



UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA



Avaliação económica em transplantação renal

Abordagem estratégica do processo de doação e análise de custo-utilidade
do programa de transplantação renal *versus* hemodiálise

Dissertação apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública para obtenção
do grau de Doutor em Saúde Pública - Especialidade de Economia da Saúde

Por Maria Margarida Brito de Almeida Oliveira Domingos

Sob orientação:

Professor Doutor Miguel Gouveia e Professor Doutor João Pereira

Lisboa, 2014

No âmbito desta dissertação, foram publicados os trabalhos seguintes:

Domingos M., Gouveia M., Nolasco F., Pereira J. Can kidney deceased donation systems be optimized? A retrospective assessment of a country performance. The European Journal of Public Health, 2012 Apr;22(2):290-4.

Domingos M., Gouveia M., Nolasco F., Pereira J. A prospective assessment of renal transplantation versus haemodialysis: which therapeutic modality is good value for society? Aceite para publicação como artigo original em 21/10/2014 no Portuguese Journal of Nephrology & Hypertension.

As opiniões expressas nesta publicação
são da inteira responsabilidade da autora

Índice geral

1	Introdução	1
2	Doença renal crónica: um problema de saúde pública.....	7
	Epidemiologia da doença renal crónica	7
	Incidência e prevalência.....	8
	Mortalidade e morbilidade	9
	Tratamento substitutivo renal	10
	Qualidade de vida relacionada com a saúde	15
	Avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde	16
	Anos de vida ajustados pela qualidade	17
	Qualidade de vida relacionada com a saúde na doença renal	18
	Avaliação económica	20
	Perspetiva do estudo	20
	Horizonte temporal	21
	Comparador.....	21
	Análise dos custos.....	21
	Medição dos benefícios.....	21
	Taxa de atualização anual	22
	Análise incremental	22
	Análise de sensibilidade.....	23
	Avaliação económica do tratamento substitutivo renal	23
	Processo de doação e transplantação renal	25
	Ética em transplantes	26
	Segurança e qualidade na transplantação.....	28
	Alocação de rim de cadáver para transplantação	28
	Identificação e suporte de dadores potenciais.....	29
	Desempenho das organizações de colheita de órgãos.....	31
	Determinantes das taxas de doação.....	33
	Estratégias conducentes ao aumento do número de dadores	37
	Prestação de cuidados nefrológicos em Portugal	44
3	Transplantação renal: resultados clínicos e qualidade de vida	49
	Metodologia	49
	Desenho do estudo	49
	Amostragem.....	49
	Contexto da investigação	50
	População do estudo	50
	Variáveis do estudo.....	52
	Definições utilizadas no estudo	52
	Avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde	54
	Análise estatística.....	57
	Resultados	58
	Caracterização da população submetida a transplante renal.....	58
	Resultados clínicos.....	62
	Avaliação inicial da QVRS nos candidatos a transplante renal	67
	Evolução da QVRS nos candidatos a transplante renal	74
	Avaliação da QVRS nos diferentes tempos de observação	79
	Discussão	93

4	Custos da hemodiálise e do transplante renal	105
	Metodologia	105
	Fontes de dados	105
	Custos do programa de hemodiálise crónica	106
	Custos do programa de transplantação renal	108
	Custos após a transplantação renal	111
	Internamentos na Unidade de Transplantação	113
	Internamento noutros Serviços do Hospital Curry Cabral	115
	Internamento para biópsia do enxerto renal	115
	Serviço de Urgência	116
	Procedimentos na Unidade de Cirurgia Ambulatória	116
	Custos de transporte	116
	Alterações da produtividade	116
	Resultados	116
	Custos do programa de hemodiálise crónica	116
	Custos do programa de transplantação renal	118
	Custos da colheita de rim de cadáver	118
	Custos da doação em vida	119
	Custos do acompanhamento médico do dador vivo pós-doação	119
	Custos da seleção pré - transplantação renal dos receptores	119
	Custos do transplante renal no 1º ano	120
	Custos do transplante renal no 2º ano	122
	Custos do transplante renal no 3º ano	124
	Análise comparativa dos custos no 2º e 3º ano de transplante	125
	Custos e tempo de internamento para transplantação renal	126
	Reinternamentos no 1º ano de transplante	130
	Reinternamentos no 2º ano de transplante	135
	Reinternamentos no 3º ano de transplante	135
	Custo associado à realização de biópsia do enxerto renal	136
	Custo das Consultas Pós-Transplante Renal	136
	Custo em Serviço de Urgência	136
	Custo em Unidade de Cirurgia Ambulatória	136
	Discussão	137
5	Avaliação económica em transplantação renal	153
	Metodologia	153
	Análise custo-utilidade do Tx renal vs Hd crónica	153
	Comparador	154
	Horizonte temporal	154
	Cálculo dos QALY	154
	Custos da Hd e do Tx renal	155
	Análise incremental e total	155
	Taxa de atualização	156
	Resultados	156
	Cálculo dos QALY dos programas de Hd e do Tx renal	156
	Rácio custo-utilidade do Tx renal vs Hd	157
	Análise de sensibilidade	157
	Discussão	160
6	Análise do processo de colheita de órgãos	163
	Metodologia	163
	Identificação dos dadores potenciais de órgão de cadáver	163

	Avaliação do desempenho da colheita de órgãos	168
	Resultados	169
	Identificação e distribuição dos dadores potenciais em Portugal	169
	Avaliação do desempenho da colheita de órgãos	173
	Discussão	177
7	Conclusões	185
7.1	Limitações do estudo	186
7.2	Implicações teóricas e práticas dos resultados	186
7.3	Implicações do estudo para as políticas de saúde	188
7.4	Futuros estudos de investigação.....	194
8	Bibliografia	195

Índice de figuras

Figura 1. Representação esquemática das técnicas dialíticas	11
Figura 2. Atividades incluídas no processo de doação	26
Figura 3. Índice de utilidade e evolução do estado de saúde.	72
Figura 4. Escala EQ-VAS e evolução do estado de saúde.....	73
Figura 5. Frequência de problemas nas 5 dimensões do EQ-5D nos candidatos a Tx.	73
Figura 6. Frequência de problemas nas 5 dimensões do EQ-5D nos dois tempos de resposta.	78
Figura 7. Índice de utilidade em hemodiálise e após transplantação renal.....	85
Figura 8. Índice de utilidade nos doentes com evolução favorável em transplante....	86
Figura 9. Valores na escala EQ-VAS em hemodiálise e após transplantação renal. ...	86
Figura 10. Frequência de problemas nas 5 dimensões do EQ-5D em Hd e após Tx...	89
Figura 11. Componentes dos custos médios do programa de hemodiálise.....	117
Figura 12. Componentes dos custos de colheita de rim de cadáver.....	118
Figura 13. Componentes dos custos da colheita de rim de dador vivo.....	119
Figura 14. Componentes dos custos no ano de entrada em lista para transplante.	120
Figura 15. Componentes dos custos no 1º ano de transplante renal.	121
Figura 16. Componentes dos custos no 2º ano de transplante renal.	123
Figura 17. Componentes dos custos no 3º ano de transplante renal.	125
Figura 18. Relação dos logaritmos do tempo e custo do internamento inicial.	126
Figura 19. Componentes dos custos do internamento inicial para transplante	127
Figura 20. Identificação dos dadores potenciais de rim em Portugal continental.....	169
Figura 21. Distribuição dos dadores potenciais por hospital com colheita de órgãos	172
Figura 22. Causas de morte nos dadores efetivos em ambos os sexos.	174
Figura 23. Idade dos dadores efetivos e causa de morte.....	174

Índice de quadros

Quadro I. Classificação da doença crónica renal por grau de gravidade	7
Quadro II. Fatores estruturais que influenciam as taxas de doação	42
Quadro III. Caracterização dos doentes transplantados	59
Quadro IV. Relação entre idade dos receptores e características basais.....	60
Quadro V. Tempo em hemodiálise (meses) entre grupos de doentes.....	61
Quadro VI. Função do enxerto renal ao longo do tempo de seguimento	62
Quadro VII. Eventos clínicos no 1º ano de Tx renal	63
Quadro VIII. Efeitos adversos da imunossupressão no Tx renal	66
Quadro IX. Taxa de resposta ao EQ-5D nos candidatos a Tx renal	68
Quadro X. Caracterização dos candidatos a Tx renal	68
Quadro XI. Medidas estatísticas do índice de utilidade.....	69
Quadro XII. Medidas estatísticas da escala EQ-VAS.....	70
Quadro XIII. Modelo de regressão do índice de utilidade nos candidatos a Tx.....	71
Quadro XIV. Modelo de regressão da escala EQ-VAS nos candidatos a Tx	72
Quadro XV. Índice de utilidade e escala EQ-VAS e evolução do estado de saúde	72
Quadro XVI. Respostas às 5 dimensões do EQ-5D.....	74
Quadro XVII. Relação das dimensões do EQ-5D e características dos inquiridos	74
Quadro XVIII. Caracterização dos candidatos a Tx, com duas respostas ao EQ-5D..	75
Quadro XIX. Medidas estatísticas da QVRS nos dois tempos de resposta	76
Quadro XX. Evolução do estado de saúde actual comparativamente ao ano anterior	77
Quadro XXI. Medidas estatísticas do ganho da QVRS	77
Quadro XXII. Existência de problemas nas dimensões do EQ-5D nos dois tempos de resposta	78
Quadro XXIII. Relação das dimensões do EQ-5D e características dos doentes.....	78
Quadro XXIV. Medidas estatísticas da QVRS nos transplantados em Hd.....	79
Quadro XXV. Relação do índice de utilidade nos transplantados em Hd com outras variáveis	79
Quadro XXVI. Medidas estatísticas da QVRS aos três meses de Tx	80
Quadro XXVII. Relação do índice de utilidade com outras variáveis.....	80
Quadro XXVIII. Relação da EQ-VAS com eventos no internamento inicial	81
Quadro XXIX. Medidas estatísticas da QVRS aos seis meses de Tx.....	81
Quadro XXX. Medidas estatísticas da QVRS ao 1º ano de Tx	82
Quadro XXXI. Relação das medidas da QVRS com falência renal no 1º ano.....	83
Quadro XXXII. Medidas estatísticas da QVRS ao 2º ano de Tx.....	83
Quadro XXXIII. Relação da EQ-VAS com nível de escolaridade e DM <i>de novo</i>	84
Quadro XXXIV. Medidas estatísticas da QVRS ao 3º ano de Tx	84
Quadro XXXV. Medidas estatísticas das diferenças da qualidade de vida	87
Quadro XXXVI. Modelo de regressão da “diferença do índice de utilidade”	88
Quadro XXXVII. Modelo de regressão da “diferença da escala EQ-VAS”	89
Quadro XXXVIII. Dimensões do EQ-5D e características dos doentes	91
Quadro XXXIX . Síntese dos valores médios da QVRS nos candidatos a transplante renal e transplantados.....	92
Quadro XL. Síntese dos indicadores associados à QVRS nos candidatos a Tx e transplantados	92
Quadro XLI. Incentivos à colheita e transplante de órgãos	108
Quadro XLII. Valorização dos internamentos na Unidade de Transplantação	115
Quadro XLIII. Medidas estatísticas dos custos do programa de Hd.....	117

Quadro XLIV. Custo do tratamento dialítico por doente por ano	117
Quadro XLV. Custos do acompanhamento médico após a doação em vida	119
Quadro XLVI. Medidas estatísticas dos custos no ano de entrada em lista para Tx	120
Quadro XLVII. Medidas estatísticas dos custos no 1º ano de Tx	120
Quadro XLVIII. Custos no 1º ano e função do enxerto renal	121
Quadro XLIX. Modelo de regressão do logaritmo dos custos no 1º ano	122
Quadro L. Medidas estatísticas dos custos ao 2º ano de Tx	122
Quadro LI. Custos no 2º ano de Tx e função do enxerto renal	123
Quadro LII. Modelo de regressão do logaritmo dos custos no 2º ano	124
Quadro LIII. Medidas estatísticas dos custos no 3º ano de Tx	125
Quadro LIV. Medidas estatísticas do tempo e custo do internamento inicial	126
Quadro LV. Medidas estatísticas dos custos do internamento inicial	127
Quadro LVI. Tempo de internamento inicial entre grupos de doentes	127
Quadro LVII. Custo do internamento inicial e eventos clínicos	128
Quadro LVIII. Relação do logaritmo do custo do internamento inicial com outras variáveis	129
Quadro LIX. Modelo de regressão do logaritmo do tempo de internamento inicial	129
Quadro LX. Modelo de regressão do logaritmo do custo do internamento	130
Quadro LXI. Causas de reinternamento ao longo do 1º ano de Tx	130
Quadro LXII. Regressão logística múltipla preditiva de reinternamento no 1º ano ..	131
Quadro LXIII. Medidas estatísticas do tempo e custo dos reinternamentos no 1º ano	132
Quadro LXIV. Tempo de reinternamento no 1º ano e eventos clínicos	132
Quadro LXV. Custos de reinternamento no 1º ano e eventos clínicos	133
Quadro LXVI. Tempo e custos de reinternamento e função do enxerto renal	133
Quadro LXVII. Modelo de regressão do logaritmo do tempo de reinternamento	134
Quadro LXVIII. Modelo de regressão do logaritmo dos custos de reinternamento ..	134
Quadro LXIX. Medidas estatísticas do tempo e custos de internamento no 2º ano ..	135
Quadro LXX. Custo médio das consultas realizadas no 1º, 2º e 3º ano	136
Quadro LXXI. QALY e custos do programa de hemodiálise e transplante renal	156
Quadro LXXII. Índice de utilidade com aplicação das tarifas de Espanha	158
Quadro LXXIII. Rácio custo-utilidade com aplicação das tarifas de Espanha	158
Quadro LXXIV. Taxa de atualização de 0% e 3% aplicada aos custos e QALY	158
Quadro LXXV. Taxa de atualização de 3% e 5% aplicada aos custos e QALY não descontados	159
Quadro LXXVI. Custos diretos assumidos como custos totais	159
Quadro LXXVII. Igual sobrevida da hemodiálise e do transplante renal	159
Quadro LXXVIII. Rácio custo-utilidade com inclusão dos custos da colheita de órgãos	160
Quadro LXXIX. Códigos CID-9-MC e respetivas condições clínicas	165
Quadro LXXX. Distribuição dos dadores potenciais por causa de morte	171
Quadro LXXXI. Dadores potenciais por unidades orgânicas hospitalares	172
Quadro LXXXII. Distribuição dos dadores potenciais baseada na lotação hospitalar	172
Quadro LXXXIII. Correlação entre dadores potenciais e características hospitalares	173
Quadro LXXXIV. Medidas de resultado da colheita de rim	175
Quadro LXXXV. Taxa de conversão por causa de morte do dador potencial	175
Quadro LXXXVI. Relação da taxa de conversão com características hospitalares ..	176
Quadro LXXXVII. Modelo <i>logit</i> da conversão do dador potencial em efetivo	176

Abreviaturas utilizadas

ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
AEEs	Agentes estimuladores da eritropoiese
ASST	Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CID - 9 MC	Classificação Internacional de Doenças, 9. ^a Revisão, Modificações Clínicas
CMV	Citomegalovírus
DGS	Direção Geral de Saúde
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DP	Diálise peritoneal
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crónica
DRC	Doença renal crónica
DRC5	Doença renal crónica estadio 5
EPE	Entidade Pública Empresarial
EPO	Eritropoietina
EQ-5D	EuroQol-5D
EQ-VAS	Escala visual analógica do EuroQol-5D
ERA/EDTA	<i>European Renal Association/European Dialysis and Transplant Association</i>
ESRD	<i>End-stage renal disease</i>
EUA	Estados Unidos da América
EVA	Entidade de Verificação da Admissibilidade da Colheita para Transplante
FK	Tacrolimus
GCCT	Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação
GDH	Grupos de Diagnósticos Homogéneos
GFR	Taxa de filtração glomerular
HCC	Hospital Curry Cabral
Hd	Hemodiálise
HIV	Vírus da imunodeficiência adquirida
HLA	Antigénios humanos leucocitários
HTA	Hipertensão arterial
ICM	Índice de <i>Case-Mix</i>
IGIF	Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde
IMC	Índice de massa corporal

INE	Instituto Nacional de Estatística
IPC	Índice de Preços ao Consumidor
IRC	Insuficiência renal crónica
IS	Imunossupressão
K/DOQI	<i>Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative</i>
MCDT	Meios complementares de diagnóstico e terapêutica
MMF	Micofenolato de mofetil
NKF	<i>National Kidney Foundation</i>
OCDE	Organização para o Desenvolvimento e Cooperação Económica
OE	Orçamento de Estado
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPT	Organização Portuguesa de Transplantação
PALOP	Países Africanos de língua oficial portuguesa
PDN	Prednisona
PIB	Produto interno bruto
pmh	por milhão de habitantes
PRA	Painel de reatividade de anticorpos
QALY	Anos de vida ajustados pela qualidade
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde
RENDA	Registo Nacional de Não Dadores
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPA	Sector Público Administrativo
SPN	Sociedade Portuguesa de Nefrologia
SPT	Sociedade Portuguesa de Transplantação
TCE	Traumatismo Crânio-Encefálico
TSR	Tratamento substitutivo renal
Tx	Transplante / Transplantação
UCA	Unidade de Cirurgia Ambulatória
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UE	União Europeia
USD	Dólares norte-americanos
UT	Unidade de Transplantação
vs.	<i>Versus</i>

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Miguel Gouveia, na qualidade de orientador e ao Professor Doutor João Pereira, na qualidade de co-orientador, pela disponibilidade demonstrada ao longo dos cinco anos de elaboração da tese e pela transmissão de conhecimento na área da Economia da Saúde.

Ao Professor Doutor Fernando Nolasco que colaborou ativamente na fase de desenho do estudo.

Ao Dr. João Ribeiro Santos pelo manifesto interesse na realização desta investigação.

Aos colegas do Serviço de Nefrologia do Hospital Curry Cabral que facilitaram o acesso aos dados dos doentes que foram recrutados para o estudo.

Ao Professor Doutor Pedro Lopes Ferreira, pela autorização de utilização da versão portuguesa do instrumento genérico de medição de estado de saúde EuroQol - 5D.

À Dra. Maria João Aguiar, Coordenadora Nacional das Unidades de Colheita de Órgãos, Tecidos e Células para Transplantação, que disponibilizou o acesso a dados relativos aos dadores efetivos e ao Registo Nacional de Não Dadores.

À Professora Doutora Dulce Carvalho e ao Dr. Vítor Almeida pela revisão crítica da dissertação.

Ao pessoal de enfermagem da Consulta de Transplante Renal e ao secretariado do Serviço de Nefrologia do Hospital Curry Cabral que colaboraram na entrega dos inquéritos da qualidade de vida.

À minha família, pelo seu apoio incondicional e incentivo ao longo de todo o percurso. Uma especial referência à Margarida pelo estímulo que me proporcionou nos últimos dois anos de elaboração da dissertação.

Sumário

O desafio atual da Saúde Pública é assegurar a sustentabilidade financeira do sistema de saúde. Em ambiente de recursos escassos, as análises económicas aplicadas à prestação dos cuidados de saúde são um contributo para a tomada de decisão que visa a maximização do bem-estar social sujeita a restrição orçamental.

Portugal é um país com 10,6 milhões de habitantes (2011) com uma incidência e prevalência elevadas de doença renal crónica estadio 5 (DRC5), respetivamente, 234 doentes por milhão de habitantes (pmh) e 1.600 doentes/pmh. O crescimento de doenças associadas às causas de DRC, nomeadamente, diabetes Mellitus e hipertensão arterial, antecipam uma tendência para o aumento do número de doentes. Em 2011, dos 17.553 doentes em tratamento substitutivo renal, 59% encontrava-se em programa de hemodiálise (Hd) em centros de diálise extra-hospitalares, 37% viviam com um enxerto renal funcionante e 4% estavam em diálise peritoneal (SPN, 2011). A lista ativa para transplante (Tx) renal registava 2.500 doentes (SPN 2009). O Tx renal é a melhor modalidade terapêutica pela melhoria da sobrevida, qualidade de vida e relação custo-efetividade, mas a elegibilidade para Tx e a oferta de órgãos condicionam esta opção.

Esta investigação desenvolveu-se em duas vertentes: i) determinar o rácio custo-utilidade incremental do Tx renal comparado com a Hd; ii) avaliar a capacidade máxima de dadores de cadáver em Portugal, as características e as causas de morte dos dadores potenciais a nível nacional, por hospital e por Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação (GCCT), e analisar o desempenho da rede de colheita de órgãos para Tx.

Realizou-se um estudo observacional/não interventivo, prospetivo e analítico que incidiu sobre uma coorte de doentes em Hd que foi submetida a Tx renal. O tempo de seguimento mínimo foi de um ano e máximo de três anos. No início do estudo, colheram-se dados sociodemográficos e clínicos em 386 doentes em Hd, elegíveis para Tx renal.

A qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS) foi avaliada nos doentes em Hd (tempo 0) e nos transplantados, aos três, seis, 12 meses, e depois, anualmente. Incluíram-se os doentes que por falência do enxerto renal transitaram para Hd. Na sua medição, utilizou-se um instrumento baseado em preferências da população, o EuroQol-5D, que permite o posterior cálculo dos QALY. Num grupo de 82 doentes, a

QVRS em Hd foi avaliada em dois tempos de resposta o que permitiu a análise da sua evolução.

Realizou-se uma análise custo-utilidade do Tx renal comparado com a Hd na perspetiva da sociedade. Identificaram-se os custos diretos, médicos e não médicos, e as alterações de produtividade em Hd e Tx renal. Incluíram-se os custos da colheita de órgãos, seleção dos candidatos a Tx renal e *follow-up* dos dadores vivos. Cada doente transplantado foi utilizado como controle de si próprio em diálise. Avaliou-se o custo médio anual em programa de Hd crónica relativo ao ano anterior à Tx renal. Os custos do Tx foram avaliados prospetivamente. Considerou-se como horizonte temporal o ciclo de vida nas duas modalidades. Usaram-se taxas de atualização de 0%, 3% e 5% na atualização dos custos e QALY e efetuaram-se análises de sensibilidade *one way*.

Entre 2008 e 2010, 65 doentes foram submetidos a Tx renal. Registaram-se, prospetivamente, os resultados em saúde incluindo os internamentos e os efeitos adversos da imunossupressão, e o consumo dos recursos em saúde.

Utilizaram-se modelos de medidas repetidas na avaliação da evolução da QVRS e modelos de regressão múltipla na análise da associação da QVRS e dos custos do transplante com as características basais dos doentes e os eventos clínicos.

Comparativamente à Hd, observou-se melhoria da utilidade ao 3º mês de Tx e a qualidade de vida aferida pela escala EQ-VAS melhorou em todos os tempos de observação após o Tx renal.

O custo médio da Hd foi de 32.567,57€, considerado uniforme ao longo do tempo. O custo médio do Tx renal foi de 60.210,09€ no 1º ano e 12.956,77€ nos anos seguintes.

O rácio custo-utilidade do Tx renal vs Hd crónica foi de 2.004,75€/QALY. A partir de uma sobrevivência do enxerto de dois anos e cinco meses, o Tx associou-se a poupança dos custos.

Utilizaram-se os dados nacionais dos Grupos de Diagnóstico Homogéneos e realizou-se um estudo retrospectivo que abrangeu as mortes ocorridas em 34 hospitais com colheita de órgãos, em 2006. Considerou-se como dador potencial o indivíduo com idade entre 1-70 anos cuja morte ocorrera a nível hospitalar, e que apresentasse critérios de adequação à doação de rim. Analisou-se a associação dos dadores potenciais com características populacionais e hospitalares. O desempenho das organizações de colheita de órgãos foi avaliado pela taxa de conversão (rácio entre os dadores potenciais e efetivos) e pelo número de dadores potenciais por milhão de

habitantes a nível nacional, regional e por Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação (GCCT).

Identificaram-se 3.838 dadores potenciais dos quais 608 apresentaram códigos da Classificação Internacional de Doenças, 9.^a Revisão, Modificações Clínicas (CID-9-MC) que, com maior frequência, evoluem para a morte cerebral.

O modelo logit para dados agrupados identificou a idade, o rácio da lotação em Unidades de Cuidados Intensivos e lotação de agudos, existência de GCCT e de Unidade de Transplantação, e mortalidade por acidente de trabalho como fatores preditivos da conversão dum dador potencial em efetivo e através das estimativas do modelo logit quantificou-se a probabilidade dessa conversão.

A doação de órgãos deve ser assumida como uma prioridade e as autoridades em saúde devem assegurar o financiamento dos hospitais com programas de doação, evitando o desperdício de órgãos para transplantação, enquanto um bem público e escasso. A colheita de órgãos deve ser considerada uma opção estratégica da atividade hospitalar orientada para a organização e planeamento de serviços que maximizem a conversão de dadores potenciais em efetivos incluindo esse critério como medida de qualidade e efetividade do desempenho hospitalar.

Os resultados deste estudo demonstram que: 1) o Tx renal proporciona ganhos em saúde, aumento da sobrevida e qualidade de vida, e poupança de custos; 2) em Portugal, a taxa máxima de eficácia da conversão dos dadores cadavéricos em dadores potenciais está longe de ser atingida. O investimento na rede de colheita de órgãos para Tx é essencial para assegurar a sustentabilidade financeira e promover a qualidade, eficiência e equidade dos cuidados em saúde prestados na DRC5.

Palavras chave: análise custo-utilidade; dadores potenciais; desempenho na colheita de órgãos; hemodiálise; qualidade de vida; transplante renal.

Abstract

The current challenge of Public Health is to ensure the financial sustainability of the health system. Economic evaluations help health authorities facing budget constraints and inform about the allocation of scarce resources aiming to maximize societal utility.

Portugal is a country with 10.6 millions inhabitants with an annual incidence of 234 per million population (pmp) and a prevalence of 1,600 pmp of end stage renal disease (ESRD). Worldwide, the ageing population and the increasing rates of Diabetes Mellitus and arterial hypertension anticipates that chronic kidney disease (CKD) is growing. During 2011, 17,533 patients received renal replacement therapy. About 59% were on hemodialysis (Hd) in private for-profit dialysis centers, 37% had a kidney transplant (KT) and 4% were on peritoneal dialysis (SPN, 2011). There were 2,500 patients on the KT wait-list (Portuguese Society of Nephrology, 2009). KT is a better treatment modality, improving survival and health related quality of life (HRQOL), and having a favourable cost-effectiveness ratio. However, transplant eligibility and the availability of organs for transplantation constrain this treatment option.

This research aims to: i) assess the incremental cost utility ratio of KT compared to Hd ii) assess the number, characteristics and causes of death of potential donors compared with effective donors, nationally and at the level of the five Office Coordinator of Procurement and Transplantation (OCPT) and to evaluate the performance of organ procurement organizations.

We conducted an analytical longitudinal prospective study of 65 patients who underwent KT during follow-up of 1-3 years. At enrollment, we collected demographic and clinical data of 386 dialysis patients, wait-listed for KT.

HRQOL was assessed in Hd (baseline) and two years after in those remaining on the transplant list. The second evaluation was obtained in 82 patients to analyze the evolution of HRQOL in Hd. Follow-up interviews were scheduled at 3, 6, 12, 24 and 36 months after KT. Patients who had lost their graft were included. We used the EuroQol 5-D (EQ-5D), a preference-based questionnaire that allows the calculation of QALYs.

A cost-utility analysis of KT vs Hd was performed. A societal perspective was taken. Direct costs, medical and non-medical, and productivity changes on Hd and KT

were identified. Costs related to cadaveric and living kidney donation, selection of candidates for KT in the year of acceptance on the transplant list and in subsequent years were included.

Each transplant recipient acted as his/her own control on Hd. Resource consumption on Hd was reported to the year prior to KT and assumed to be constant, annually. Costs allocated to KT were prospectively measured. Future life-years on Hd and KT were considered. Costs and QALY were discounted at 0%, 3% and 5% and sensitivity analyses were undertaken.

From 2008 to 2010, 65 patients underwent KT. Clinical events, causes of hospital readmissions, adverse effects of immunosuppression and health resource consumption were collected from medical records. We used multiple linear regression models to identify significant predictors of costs.

We used repeated measures models to evaluate HRQOL over time. Multiple linear regression models were used to investigate the relationships between HRQOL changes and baseline characteristics and clinical outcomes.

Compared to HD, there was a positive change of EQ-VAS in all observation times after KT and a positive change of EQ-5D utility scores at 3 months.

The average annual cost of HD was 32,567.57€, assumed constant over time. Total costs during the first year and subsequent years averaged 60,210.09€ and 12,956.77€, respectively.

The incremental cost utility ratio was 2.004,75€/QALY. KT was more effective and less expensive if the survival of the graft surpassed two years and five months compared to Hd.

Using the national diagnosis related groups (DRG) database, we conducted a retrospective study to analyze mortality in the 34 hospitals where organ recovery had occurred. Potential donors were defined as patients aged over one year and less than 70 years who died in hospital, and were deemed medically suitable for organ donation. Demographic data and characteristics of the hospitals were collected. The performance of Organ Procurement Organizations (OPO) was evaluated by the conversion rate and the potential donors/pmp stratified at three levels: national, regional, and by Office Coordinator of Procurement and Transplantation (OCPT).

We identified 3,838 potential donors and 608 patients presented ICD - 9 MC codes that frequently evolve to brain death.

Logit regression revealed that the ratio between Intensive Care Units and acute beds of hospital, age, existence of transplant centre and OCPT and mortality from labour accidents in the geographical location of hospitals were significant predictors for a potential donor to be converted into an effective donor.

Health authorities should consider organ donation as a priority area of healthcare. Securing sustainable financing for the hospitals with donor programmes should avoid the wasting of organs for transplantation, a public and scarce resource. Organ donation must be assumed as one of the core activities of clinical practice. The hospital performance should be evaluated according to the achievement of defined indicators. The effectiveness of measurement strategies should include organizational processes to ensure that potential donors are identified and, as many as possible, converted into effective donors.

This study shows that: 1) renal transplantation provides health benefits, both survival and quality of life, and cost savings compared to dialysis; 2) the optimal conversion rate of potential donor into an effective donor has not been achieved in Portugal. The investment in the organisational structure of organ donation is essential to ensure financial sustainability, quality, efficiency and equity of health care in ESRD patients.

Keywords: cost-utility analysis; hemodialysis; performance in organ donation; potential donor; quality of life; kidney transplantation.

1 Introdução

“...O médico tem obrigação de conhecer os custos das terapêuticas que prescreve, devendo optar pelos menos onerosos, desde que esta atitude não prejudique os interesses do doente”.

Código Deontológico da Ordem dos Médicos,
Capítulo I. Responsabilidades do Médico perante a comunidade,
Artigo III. Responsabilidade.

A doença renal crónica estadio 5 (DRC5) caracteriza-se por um grave compromisso do estado de saúde e da qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS). É reconhecido o forte impacto económico negativo gerado pelo elevado consumo de cuidados de saúde e perda de produtividade (Zelmer, 2007).

O transplante (Tx) renal é a melhor modalidade terapêutica comparativamente à diálise crónica porque, se bem-sucedida, melhora a QVRS e aumenta a sobrevivência dos doentes (Wolfe et al., 1999). A escassez de dadores de órgãos de cadáver, o principal obstáculo à expansão da Tx, é responsável pela morte de muitos indivíduos em lista de espera ou pela sua permanência em diálise (First, 1997). O Conselho da Europa recomendou que “os países com unidades de transplantação devem enviaar todos os esforços para assegurar a identificação do maior número possível de potenciais dadores e a sua posterior conversão em dadores efetivos” (Council of Europe, 1999).

Esta dissertação analisa: 1) os custos económicos do Tx renal comparado com a hemodiálise (Hd) em unidades de diálise extra-hospitalares, esta considerada a prática clínica corrente; 2) o impacto do investimento na rede de colheita de órgãos de cadáver conducente à expansão do programa de Tx renal. Segundo o conhecimento da autora, é a primeira análise custo-utilidade que compara o Tx renal com a Hd na perspetiva social e o primeiro estudo que avalia o desempenho organizacional do processo de doação, em Portugal, e que questiona qual o valor que a sociedade está disposta a pagar para aumentar a taxa de doação de rim de cadáver tendo em consideração os benefícios e as consequências do Tx renal.

Este estudo é um contributo para o planeamento dos serviços de saúde na DRC5, centrado na prossecução dos objetivos de qualidade e eficiência do tratamento destes doentes e melhoria da racionalização do investimento em saúde.

Entre Maio de 2008 e Abril de 2012, realizou-se um estudo longitudinal prospetivo, analítico, que envolveu um grupo de doentes em Hd crónica, elegíveis para Tx renal e avaliaram-se, ao longo de três anos, os custos e os benefícios medidos em efetividade e anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) com o objetivo de testar se a Tx renal é a modalidade terapêutica que melhor reabilita estes doentes.

Na avaliação da QVRS, utilizou-se o EuroQol 5-D, um instrumento genérico de medição de preferências na população que pela aplicação de pesos de utilidade permite o cálculo dos QALY. No início do estudo, avaliou-se a QVRS nos doentes em Hd elegíveis para Tx renal, e aos três, seis, 12 meses e depois, anualmente, nos doentes submetidos a Tx. A evolução da QVRS em Hd foi avaliada num grupo de 82 doentes que ao 2º ano de estudo permanecia em lista ativa a aguardar Tx.

Adotou-se a perspetiva da sociedade. Foram identificados, medidos e valorizados os custos diretamente relacionados com a prestação dos cuidados de saúde e, como custos indiretos, as alterações de produtividade.

Os doentes foram submetidos a esquemas terapêuticos que incluíram os novos imunossuppressores e analisou-se o impacto determinado por fatores de risco pré-Tx renal (sociodemográficos e relativos à doença renal) e intercorrências clínicas ao longo do tempo de seguimento. Identificaram-se como resultados intermédios, a evolução clínica e laboratorial (avaliada pela função do enxerto, sobrevida do doente, sobrevida do enxerto renal) e os efeitos adversos da terapêutica imunossupressora (aferidos pela incidência de complicações infecciosas, diabetes *Mellitus*, dislipidemia, hipertensão e neoplasias).

A evidência de que o Tx renal é custo-efetivo comparativamente à Hd e que a sua expansão está limitada pela escassez de órgãos conduz à necessidade de definir, com base em critérios de racionalidade económica, qual o valor que a sociedade está disposta a pagar para expandir o programa de colheita de órgãos.

A atividade da Tx renal é um processo complexo, interdependente, que inclui a doação e a subsequente implantação do enxerto. Individualizam-se as seguintes fases: identificação, seleção e suporte clínico do dador, consentimento ou autorização para a doação de órgãos, transporte, preservação e alocação do órgão.

Dada a escassez de dadores, os aspectos éticos e financeiros da atividade da Tx têm de ser equacionados (Goldfarb-Rumyantzev et al., 2005). Em 1991, a Assembleia das Nações Unidas aprovou um conjunto de diretivas visando “a doação voluntária, a não comercialização e a preferência por dadores de cadáver *versus* (vs)

dadores vivos e dos dadores geneticamente relacionados vs não relacionados” (Anbarci e Mustafa, 2005).

A nível mundial, adotaram-se iniciativas com o objetivo de aumentar a oferta de órgãos para Tx, nomeadamente, maior eficiência das instituições hospitalares e outras organizações responsáveis pela colheita de órgãos, sensibilização da população para a doação, adoção do sistema de consentimento presumido como legislação reguladora da colheita de órgãos *post mortem* e atribuição de incentivos financeiros à colheita de órgãos e Tx (Christiansen et al., 1998).

Considera-se que 2-3% das mortes hospitalares e 14% das mortes nas Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) ocorram em doentes com o diagnóstico de morte cerebral; consequentemente, as taxas de doação poderiam ultrapassar os 50 potenciais dadores por milhão de habitantes (pmh) por ano (Council of Europe, 1999).

O desperdício de órgãos de dador de cadáver foi atribuído à não identificação de dadores potenciais em resultado da inexistência de formação específica dos profissionais de saúde, falta de motivação dos profissionais de saúde responsáveis pelo suporte clínico do dador (dado o acréscimo de tarefas e a dificuldade técnica da estabilização do dador até à colheita) e utilização de critérios inadequados à colheita de órgãos para Tx (Matesanz, 1998).

Em Portugal, criou-se um sistema de informação, o Registo de Óbito em UCI com o objetivo de “avaliar a perda de potenciais dadores que morrem nas UCIs com o diagnóstico clínico de morte cerebral” (OPT, 2007).

A identificação de oportunidades de melhoria do processo de colheita de órgãos requer a análise da dimensão e características dos potenciais dadores, da sua concentração e localização, e dos fatores que influenciam as taxas de doação (Partnership for Organ Donation, 1996). A variação nas taxas de doação foi atribuída a fatores associados à população geral, nomeadamente, a mortalidade por acidentes viários, e à inter-relação entre UCIs, médicos e potenciais dadores (Wight et al., 2004).

De forma generalizada, assume-se que o sistema de consentimento da doação *post mortem* é um factor determinante na taxa de doação de um país. Embora se considere que o consentimento presumido é a legislação mais favorável (Lopez-Navidad e Caballero, 2001), esta não garante automaticamente a eficiência do processo de doação (Coppen et al., 2005). Estas afirmações são sustentadas pelos resultados da atividade da Tx renal em Espanha, líder mundial em dadores de órgãos

de cadáver e o único país no mundo com uma taxa de doação que apresenta um aumento sustentado de 20% a cada 3 anos; apesar da lei vigente atestar o consentimento presumido, na prática diária, é solicitado o consentimento informado aos familiares (Lopez-Navidad e Caballero, 2001). Esta opção consubstancia-se nos resultados dum inquérito realizado em Espanha que evidenciaram que 63% dos indivíduos eram favoráveis à doação e que 53% consideravam o consentimento presumido como um abuso de autoridade (Conesa et al., 2003). A sensibilidade da opinião pública relativa à doação determina que, a nível global, a maioria dos profissionais envolvidos na atividade da Tx requeira o consentimento pelos familiares para a colheita de órgãos de cadáver (Streat, 2004).

O sucesso da Tx em Espanha baseia-se num sistema organizativo de colheita de órgãos implementado na década de 1990 que se designa, a nível internacional, por *Modelo Espanhol*. Trata-se duma abordagem integrada, inserida num adequado contexto legal, económico, ético, médico e político (Matesanz e Miranda, 2002). Face aos bons resultados alcançados na taxa de doação, vários países estudam a possibilidade de replicar este modelo, total ou parcialmente (Lopez-Navidad e Caballero, 2001).

Em Portugal, a taxa de doação de dador de cadáver foi de 30,4 dadores/pmh e a de dador vivo 4/pmh (Sociedade Portuguesa de Nefrologia, 2010). A média da União Europeia (UE) a 25 situou-se em 30,7 dadores de cadáver/pmh e 4,9 dadores vivos/pmh (Committee of Experts on the Organisational Aspects of co-operation in organ transplantation (2005), 2006). O Tx renal de dador vivo correspondeu a 10,5% dos Tx renais realizados em Portugal, a 13,7% na UE e a 30% nos países escandinavos e nos EUA (Lopez-Navidad e Caballero, 2001).

Os dadores em vida incorrem em custos diretos, médicos e não médicos (transporte e alojamento) e custos indiretos (perda da produtividade e custos associados ao tempo disponibilizado por familiares e amigos que lhes prestam cuidados na fase de convalescença). Consequentemente, as principais organizações internacionais têm vindo a equacionar o reembolso aos dadores vivos das despesas “*out-of-pocket*”, um conceito distinto do comércio de órgãos (Clarke et al., 2006). Foi relevado que nunca deve ser ultrapassada a linha ténue que separa o reembolso das despesas incorridas pelo dador, este totalmente legítimo e que atenua os desincentivos económicos, de um qualquer outro processo que visa a obtenção de ganhos financeiros na doação de órgãos (Jacobs, 2006).

Portugal dispõe duma legislação favorável à doação de órgãos que estabelece o sistema de consentimento presumido e a promoção da doação em vida, regulando a colheita entre indivíduos geneticamente e não geneticamente relacionados. Portugal, como alguns outros países, Hungria, Eslováquia e Turquia, não permitia qualquer forma de compensação ao dador vivo pelo risco de comércio de órgãos (Klarenbach, Garg e Vlaicu, 2006). O Decreto-Lei 113/2011 do Ministério de Saúde dispensou a cobrança de taxas moderadoras das consultas e atos complementares necessários à dádiva de órgãos e da prestação em cuidados de saúde primários.

A nível global, a crescente incidência e prevalência da DRC conduz ao aumento dos custos associados ao seu tratamento. Aos custos diretos das técnicas dialíticas e do Tx renal acrescem os custos indiretos resultantes da perda da produtividade dado que cerca de 50% dos doentes em tratamento substitutivo renal têm idades entre os 18 e os 65 anos (Bohlke, 2012).

Apesar dos custos económicos pressionarem os sistemas de saúde, são escassas as análises de custo-efetividade aplicadas ao tratamento da DRC5 (Haller et al., 2011). Num ambiente de contenção orçamental, a afetação de recursos pelas organizações de saúde deve basear-se na fixação de prioridades que maximizem o bem-estar social. A sua concretização requer que as autoridades de saúde disponham de informação sustentada nos fundamentos da eficiência económica que lhes permita tomar decisões sistematizadas e transparentes no que concerne à aplicação de fundos públicos.

Os objetivos da investigação foram equacionados em duas vertentes:

- Determinar o rácio custo-utilidade do programa de Tx renal vs programa de Hd, em centros de diálise extra-hospitalar, em doentes elegíveis para Tx renal.
- Avaliar a capacidade de colheita de órgãos de cadáver a nível nacional.

O trabalho desenvolvido nesta investigação foi estruturado nos seguintes capítulos:

Capítulo 2. Doença renal crónica: um problema de saúde pública

Este capítulo aborda a epidemiologia da doença renal crónica, descreve as modalidades terapêuticas na DRC5 e os fatores que condicionam o acesso ao tratamento. Apresenta-se uma breve referência aos custos e à QVRS na DRC5. De

seguida, definem-se os diversos tipos de análise económica, com especial realce para as avaliações económicas aplicadas à Hd e Tx renal.

Aborda-se o processo de doação, nomeadamente, a identificação de dadores potenciais de cadáver e o desempenho das organizações responsáveis pela colheita de órgãos. Referem-se os fatores que afetam a colheita de órgãos de cadáver e as estratégias que conduzem ao aumento das taxas de doação. De seguida, descreve-se, de forma sumária, a prestação de cuidados nefrológicos em Portugal.

Capítulo 3. Transplante renal: resultados clínicos e qualidade de vida

Descreve-se a metodologia utilizada para analisar, prospetivamente, os resultados clínicos e a QVRS nos doentes submetidos a Tx renal. Este capítulo inclui a avaliação da QVRS nos candidatos a Tx renal e a evolução da QVRS nos doentes que permaneceram em Hd a aguardar Tx renal.

Capítulo 4. Custos da hemodiálise crónica e do transplante renal

Engloba a metodologia, resultados e discussão dos custos dos doentes em Hd em centros de diálise extra-hospitalar no ano anterior à Tx renal e ao longo do Tx renal, incluindo os custos associados à seleção prévia para o Tx renal e à doação em vida.

Capítulo 5. Avaliação económica em transplantação renal

Descreve-se a metodologia da análise económica em Hd vs Tx renal. Apresentam-se e discutem-se os resultados resultantes da utilização de dados primários colhidos no estudo prospetivo que foram extrapolados para o ciclo de vida dos doentes em cada modalidade terapêutica.

Capítulo 6. Análise do processo de colheita de órgãos

Avalia-se a dimensão e as características dos dadores potenciais de órgão de cadáver em Portugal e a respetiva distribuição por região do país, hospital com colheita de órgãos e Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação.

Com base nos dadores potenciais identificados e nos dadores efetivos, avalia-se o desempenho da colheita de órgãos a nível nacional.

Capítulo 7. Conclusões

Apresentam-se as conclusões do trabalho desenvolvido e as suas implicações para as políticas de saúde e, finalmente, apontam-se caminhos para investigação futura.

2 Doença renal crónica: um problema de saúde pública

As doenças crónicas não transmissíveis são a principal causa de morte a nível mundial em substituição das doenças transmissíveis e de carências nutricionais. Segundo a Organização Mundial de Saúde foram responsáveis por 35 dos cerca de 58 milhões de mortes anuais (OMS) (Levey et al., 2007b). A relevância deste novo paradigma em saúde decorre do seu impacto negativo micro e macroeconómico gerado pela perda de produtividade e diminuição da qualidade de vida. Estima-se que o aumento em cinco anos da esperança de vida da população determine um crescimento anual de 0,3 a 0,5% do produto interno bruto (PIB) (Suhrccke et al., 2006).

Epidemiologia da doença renal crónica

A doença renal crónica (DRC) constitui um problema de saúde pública. A nível mundial, dos 10 principais riscos de saúde definidos pela OMS, a hipertensão, o tabagismo, a obesidade e a hipercolesterolemia estão associados ao desenvolvimento da DRC (White et al., 2005).

A Declaração do 1º Dia Mundial para a Doação de Órgãos e Transplantação (Tx) em 14 de Outubro de 2005 e do 1º Dia Mundial do Rim em 9 de Março de 2006 e as posteriores celebrações anuais transmitem ao público, autoridades de saúde, profissionais de saúde, doentes e familiares que a DRC é frequente, de elevada morbilidade e tratável (Levey et al., 2007a).

Define-se a DRC como alteração da estrutura ou função renal por um período superior a três meses que se repercute no estado de saúde. Com base na taxa de filtração glomerular, a DRC classifica-se em cinco estadios de gravidade (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, 2013):

Quadro I. Classificação da doença crónica renal por grau de gravidade

Estadio	GFR (mL/min/1.73 m ²)
1	≥ 90
2	60 - 89
3	30 - 59
4	15 - 29
5	< 15

GFR = taxa de filtração glomerular

A DRC estadio 5 (DRC5) corresponde à falência renal o que determina que o tratamento substitutivo renal (TSR), diálise ou transplantação (Tx) renal, seja essencial à sobrevivência do doente.

Incidência e prevalência

A nível global, o número de doentes com DRC5 aumenta 5-8% ao ano face ao crescimento populacional de 1,3% (Schieppati e Remuzzi, 2005) e prevê-se que esse ritmo de crescimento não sofra alteração nos próximos 20 anos (Moeller, Gioberge e Brown, 2002). A DRC enquadra-se na seguinte definição de epidemia: aumento da ocorrência superior ao que seria expectável de um grupo de doenças, de etiologia semelhante, numa comunidade ou região (Glasscock e Winearls, 2008).

A nível mundial, havia 1.783.000 doentes em TSR dos quais 1.371.000 (77%) em diálise e 412.000 (23%) viviam com um enxerto renal funcionante. O aumento crescente da DRC foi atribuído aos seguintes fatores: i) envelhecimento populacional observável a nível mundial; ii) presença de comorbilidades; iii) aumento da sobrevivência dos doentes em TSR; iv) crescente acessibilidade dos doentes jovens em países que não dispunham de TSR (Grassmann et al., 2005).

Nos países desenvolvidos, a diabetes *Mellitus* (DM), a principal causa, e a hipertensão arterial (HTA) são responsáveis por 30-50% dos casos de DRC5. Atualmente, existem 177 milhões de diabéticos e estima-se que, em 2030, esse número ascenderá a 360 milhões dos quais 30% terão nefropatia diabética (Dirks et al., 2005). Em 2002, a DM foi responsável por 895.000 mortes e 3.412.231 anos de vida ajustados por incapacidade (Schieppati e Remuzzi, 2005).

Portugal é um dos países europeus com maior incidência e prevalência de DRC5, respetivamente, 234 e 1.600 doentes por milhão de habitantes (pmh) (Lameire et al., 2005). Em 2000, o número de doentes com DM era de 662.000, e prevê-se que, em 2030, atingirá 882.000 (World Health Organization, 2004). A prevalência da HTA é elevada (42%) (Macedo et al., 2005). No final de 2006, a população idosa representava 17,3% da população e esse valor percentual poderá mais do que duplicar o da população jovem nos próximos 25 anos (INE, 2007). Este facto é relevante porque, em Portugal, a prevalência da DRC foi de 0,3% no grupo etário dos 20 - 39 anos e atingiu 18,4% nos indivíduos com idades entre os 60 - 79 anos (Vinhas, 2009).

Mortalidade e morbilidade

A mortalidade e a morbilidade na DRC5 permanece elevada secundária a complicações cardiovasculares, idade avançada, anemia e inadequação do programa de diálise à situação clínica do doente.

A doença cardiovascular é a principal causa de morte nos doentes com DRC5 (50% do total). Comparativamente à população geral, a mortalidade é 10-20 vezes superior nos doentes em diálise e quase 10 vezes superior nos transplantados com idades compreendidas entre os 35 e os 45 anos (Foley, Parfrey e Sarnak, 1998).

A incidência da doença cardiovascular no Tx renal quase duplica a da população geral. Identificaram-se os seguintes fatores de risco: tempo em diálise, receptor de rim de cadáver, infecção, profilaxia para citomegalovírus (CMV) e episódios de rejeição aguda (Mattos et al., 2006).

A maioria dos estudos não demonstrou diferença na sobrevida entre os doentes em hemodiálise (Hd) e diálise peritoneal (DP) (Gokal et al., 1999).

A vida média do rim de cadáver foi estimada em 8 anos e a do rim de dador vivo em 12 - 26 anos (Nicholson e Bradley, 1999). A melhoria dos resultados nos receptores de dador vivo foi atribuída à seleção rigorosa dos dadores, realização da Tx renal como cirurgia eletiva e evicção do rim de dador vivo aos efeitos prejudiciais das alterações hormonais, metabólicas e cardiovasculares presentes nos indivíduos em morte cerebral (Terasaki et al., 1995).

Nas duas primeiras semanas de Tx, o risco relativo de morte ajustado para o tempo em diálise foi 2,8 vezes superior nos receptores de um primeiro enxerto de cadáver comparativamente aos dialisados em lista para Tx, com equalização da sobrevida aos oito meses de Tx (Wolfe et al., 1999).

Na última década, observou-se uma melhoria significativa na sobrevida do doente e do enxerto renal. Em 2002, a sobrevida do doente ao 1º ano foi de 97% e ao 5º ano de 90% e a sobrevida do enxerto ao 1º ano foi de 94% e ao 5º ano de 66%. A longo prazo (10 anos), a probabilidade de sobrevivência dos receptores de rim de cadáver e de dador vivo foi de, respetivamente, 58% e 77% e a probabilidade de sobrevivência do enxerto foi de, respetivamente, 36% e 55% (Davies et al., 2007).

Em Portugal, a probabilidade de sobrevivência do doente ao 1º ano foi de 96,9% e ao 4º ano 90,5% e do enxerto renal ao 1º ano foi de 93,6% e ao 4º ano de 87,7% (Machado D., 2007).

Nos transplantados, identificaram-se como resultados de morbilidade, a doença cardiovascular, HTA, dislipidemia, infecções, nomeadamente, a CMV, e neoplasias (Hariharan et al., 2004). A introdução dos novos imunossuppressores conduziu à diminuição dos episódios de rejeição aguda. Num estudo realizado nos EUA, os autores constataram que, entre 1992 e 1998, a rejeição aguda diminuiu 50% (Gjertson, 2000).

Há um número substancial de enxertos renais que evolui para a falência renal secundária a rejeição aguda, complicações técnicas, recorrência da doença renal prévia e disfunção crónica do enxerto. A disfunção crónica, a principal causa de falência do enxerto, caracteriza-se pela degradação progressiva da função do enxerto renal que pode conduzir à morte renal, em 10 anos (Joosten et al., 2005).

Tratamento substitutivo renal

O tratamento substitutivo renal engloba a Hd, DP e Tx renal. O Tx renal como opção terapêutica inicial designa-se por *pré-emptive*.

Hemodiálise

A DRC5 era uma doença fatal até à década de 1960. O desenvolvimento da tecnologia dialítica no tratamento da insuficiência renal aguda e a criação por Wayne Quinton e Belding Scribner de um shunt externo que permitiu o acesso à circulação sanguínea, de forma repetida, contribuíram para o início do programa de Hd crónica, em Março de 1960, na Universidade de Washington (Consensus Development Conference Panel, 1994).

A técnica da Hd processa-se através duma máquina externa ao doente, o monitor de diálise, que faz as funções de um rim artificial. O sangue é removido do doente, depurado de produtos de degradação metabólica e do excesso de líquidos através da membrana do dialisador e regressa ao doente através dum sistema de circulação extracorporeal. Em geral, este procedimento tem a duração de 4 horas, e determina a deslocação do doente ao centro de diálise ou ao hospital, 3 dias por semana. Em alternativa, o doente pode optar pela realização da Hd no domicílio. A técnica de Hd requer que um acesso vascular permanente, uma fístula arteriovenosa nativa ou sintética ou um catéter venoso central para uso agudo ou crónico (catéter tunelizado, de duplo lúmen) forneça um débito sanguíneo extracorporeal adequado.

Diálise peritoneal

Georg Ganter (1923) foi o responsável pela primeira aplicação clínica da DP. A sua difusão como modalidade terapêutica só ocorreu na década de 1970 com a introdução da diálise peritoneal contínua ambulatoria. Nesta técnica, a solução dialítica é introduzida diretamente na cavidade peritoneal do doente através dum catéter. A membrana da cavidade peritoneal é utilizada como barreira semipermeável através da qual o sangue é filtrado, sendo a cavidade peritoneal um compartimento para a solução de diálise. As toxinas existentes no sangue são filtradas através da membrana peritoneal e passam para a solução dialítica que depois é drenada para o exterior pelo mesmo catéter (Grapsa, 2011).

Na figura seguinte, apresenta-se um diagrama das técnicas dialíticas:

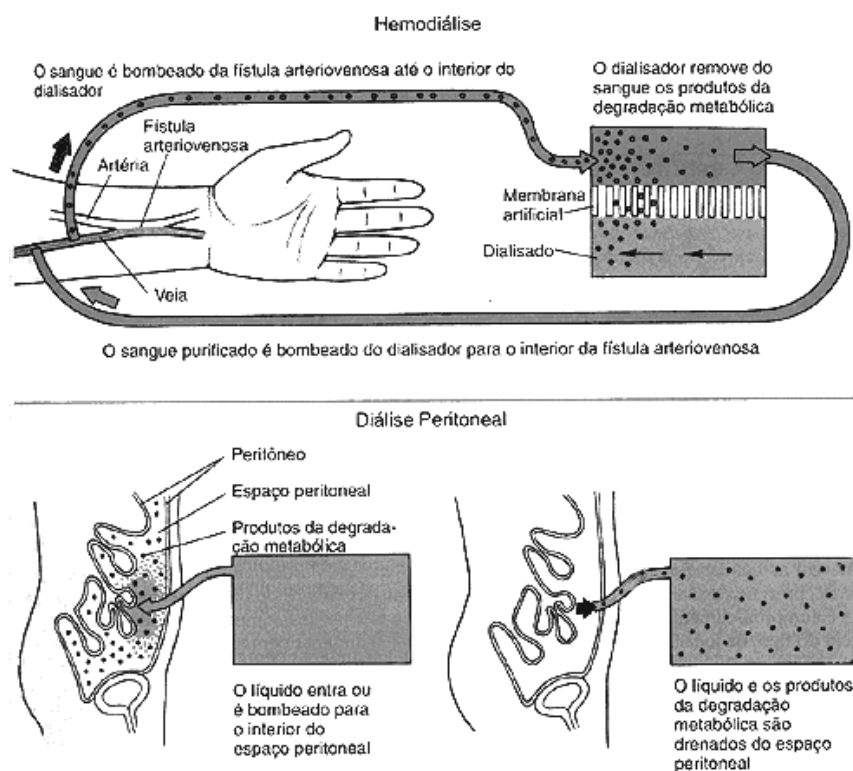


Figura 1. Representação esquemática das técnicas dialíticas

Reproduzido de "O Manual Merck de Informação Médica - Saúde Para a Família", com permissão escrita dos Laboratórios Merck.

Transplantação renal

Em 1954, realizou-se a primeira Tx renal entre dadores vivos, com sucesso; o rim de um jovem foi transplantado para o gêmeo idêntico. A generalização desta técnica só se concretizou com a utilização de órgãos de cadáver, a partir de 1959, e com a introdução do primeiro imunossupressor, a azatioprina, em 1962 (Berthoux et al., 1999). No início da década de 1980, ocorreram progressos significativos na

imunossupressão (IS) com realce para a introdução da ciclosporina que se manteve como a pedra basilar da IS no transplante durante duas décadas.

A utilização da IS, fundamental para o sucesso da função do enxerto renal, distribui-se por três fases:

- Indução: imunossupressão intensiva nos primeiros dias de transplante
- Manutenção
- Tratamento dos episódios de rejeição

A terapêutica de indução envolve a administração de altas doses de imunossupressores, especificamente, prednisona (PDN), basiliximab, rituximab, tacrolimus (FK), micofenolato de mofetil (MMF), timoglobulina e imunoglobulina poliespecífica. A terapêutica de manutenção tem como objetivo manter a viabilidade e a função do enxerto renal ao longo da vida do doente. Os imunossupressores apresentam os seguintes efeitos:

- Terapêutico: indução da supressão da rejeição
- Adverso: manifesta-se por infecção ou neoplasia e resulta da imunodeficiência induzida
- Toxicidade para os outros tecidos não mediada imunologicamente: incidência de HTA, dislipidemia, sintomas gastrointestinais, anemia e diabetes *Mellitus de novo* (Halloran, 2004)

Os novos imunossupressores alargaram o leque de opções terapêuticas o que contribuiu para a melhoria contínua dos cuidados prestados aos transplantados e aumento da sobrevida do enxerto renal (Fiebiger, Mitterbauer e Oberbauer, 2004).

Utilização das modalidades terapêuticas

A integração dos doentes na modalidade terapêutica mais adequada é determinada por um conjunto de fatores que incluem a autonomia do doente, condições médicas e sociais, organização dos cuidados de saúde, resultados clínicos e sistemas de financiamento do Sistema de Saúde (Nesrallah e Mendelssohn, 2006).

A utilização do TSR difere a nível mundial. As taxas de prevalência do Tx renal são superiores a 30/pmh em países localizados na Europa e no continente norte-americano e inferiores a 5% no Norte de África (Schieppati e Remuzzi, 2005). A utilização de rins de dador vivo é muito díspar: 5-10% no Reino Unido e Irlanda, 30% nos EUA e 45% na Noruega (Nicholson e Bradley, 1999).

Em 62% dos 69 países estudados, o Tx de rim de dadores em vida aumentou 50% na última década (Horvat, Shariff e Garg, 2009). A evidência que, no Irão, os dadores vivos eram maioritariamente homens e que, em muitos dos países analisados, 75% dos dadores eram mulheres suscita questões éticas relativas à prática do comércio de órgãos (Delmonico, 2009).

Das terapêuticas dialíticas, a Hd é a mais frequentemente utilizada. A idade mais avançada e um maior número de comorbilidades favorecem a escolha da Hd em detrimento da DP (Prakash et al., 2007).

Em Portugal, havia 14.965 doentes em TSR, 9.303 (62,2%) em Hd, 5.151 (34,4%) viviam com um enxerto renal funcionante e 511 (3,4%) em DP (Gabinete de registo da Sociedade Portuguesa de Nefrologia, 2008). A Hd crónica realiza-se, quase exclusivamente, nos centros de diálise extra-hospitalares por manifesta incapacidade instalada dos hospitais onde, de forma crónica, são maioritariamente dialisados alguns doentes seropositivos para o vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e/ou oriundos dos Países Africanos de Língua Oficial Portuguesa (PALOP).

De acordo com dados da Sociedade Portuguesa de Nefrologia (SPN) 2010, o programa de DP efetuava-se, quase exclusivamente, em meio hospitalar, no total de 648 doentes distribuídos por 25 Unidades de Diálise Peritoneal.

Em Junho de 1969, realizou-se o primeiro Tx renal de dador vivo e, em Junho de 1980, o primeiro Tx renal de dador de cadáver. A partir de 1994, realizam-se 350-400 transplantes anuais com predomínio da utilização de rim de cadáver vs dador vivo. Em 2006, a média etária dos receptores foi de 43 anos e o tempo em lista de espera oscilou entre os três e quatro anos (Machado D., 2007). Em 2005, a taxa de doação de rim de cadáver foi de 23/pmh e a de dador vivo foi de 4/pmh (10,5% do total de Tx), situando-se a média dos países da UE em, respetivamente, 30,7/pmh e 4,9/pmh (Committee of Experts on the Organisational Aspects of co-operation in organ transplantation (2005), 2006).

Custos do tratamento substitutivo renal

O crescente número de doentes com DRC5 conduziu ao aumento do custo do TSR, em geral, e da terapêutica dialítica, em particular, sendo um problema financeiro mesmo nos países mais ricos (Hidai, 2007).

A incidência da DRC5 nos países em desenvolvimento mantém-se estável o que sugere que a capacidade e a sustentabilidade financeira do TSR são os principais

fatores, se não os únicos, a condicionar a prevalência desta doença (Bello, Nwankwo e El Nahas, 2005). De facto, cerca de 50% dos doentes em diálise e 74% dos doentes com um enxerto renal funcionante viviam em países da América do Norte e da Europa e, mais de 80% destes últimos, num dos 25 Estados-membros da UE. No final de 2004, 52% dos doentes em diálise, representando 11% da população mundial, viviam em quatro países, EUA, Japão, Alemanha e Brasil. Um grupo correspondente a 23% dos dialisados era tratado em 100 países diferentes que englobavam 52% da população mundial (Grassmann et al., 2005).

Nos Estados-membros da UE, estima-se que 2-3% do orçamento da Saúde seja despendido no TSR em doentes que representam 0,1% da população geral (vanDijk et al., 2006).

A relação entre a riqueza dos países e a acessibilidade ao tratamento foi analisada em 81 países agrupados pelo rendimento anual expresso em dólares norte-americanos (USD) com base na classificação do Banco Mundial: elevado (PIB > 9.386), médio a elevado (PIB: 3.035 – 766) e baixo (PIB < 765). A distribuição do TSR diferiu entre os países mais ricos (PIB *per capita* = 23.850 USD, custo da Hd em centros de diálise = 56.451 USD e prevalência da DRC5: 748/pmh) e os países com rendimento baixo (PIB *per capita* = 405 USD, custo da Hd em centros de diálise = 5.185 USD e prevalência da DRC5: 374 /pmh) (Hidai, 2007).

Em países da Europa Ocidental, o custo do tratamento dialítico corresponde a 1-2 rendimentos anuais *per capita*, na América Latina essa relação pode atingir um valor próximo do rendimento de 50 indivíduos e nalguns países de África seria preciso reunir o rendimento anual de mais de 700 habitantes para que um único doente pudesse sobreviver (Matesanz, 2001a).

Em Portugal, realizou-se uma análise de custo-utilidade do programa de Hd crónica, em centros de diálise extra-hospitalares vs o “não tratamento”. Estimou-se um custo médio anual por doente de 26.328,93€, correspondente a um consumo em cuidados de saúde 30 vezes superior ao dum indivíduo da população geral. Os hemodialisados representaram 0,08% da população e absorveram 2,4% do orçamento atribuído à Saúde. A análise incremental evidenciou que o programa de Hd custou mais 127.297,85 € que o “não tratamento” mas gerou 3,19 QALY adicionais, correspondente a mais 3 anos e 2 meses de saúde perfeita. O custo/QALY do programa Hd vs o “não tratamento” foi de 39.930,32 €/QALY (Domingos, 2007).

Em países europeus e na América do Norte, a melhoria do rácio custo-efectividade da DP comparativamente à Hd sustenta-se na menor exigência em profissionais de saúde cujos salários representam uma parte substancial dos custos (Goeree et al., 1995; Grun et al., 2003; Wit, Ramsteijn e Charro, 1998).

Os custos mais elevados do tratamento dialítico face à imunossupressão de manutenção nos transplantados, o aumento da morbilidade nos dialisados crónicos e os benefícios financeiros da maior capacidade produtiva (custos de oportunidade) nos transplantados explicam que os custos do Tx renal sejam inferiores aos das técnicas dialíticas (Kalo, 2003; Roels et al., 2003).

O Tx renal apresenta ganhos de eficiência, de forma continuada, traduzidos no aumento sustentado de anos de vida comparativamente à Hd e à DP (Gentil et al., 2004). Os resultados do Tx renal de dador vivo são melhores, geram poupança de 100.000 USD e acréscimo de 2 - 3,5 QALY comparativamente à Hd (Klarenbach, Garg e Vlaicu, 2006).

Qualidade de vida relacionada com a saúde

O conceito “qualidade de vida” utilizado pela primeira vez por Pigou, em 1920, no livro *“The Economics of Welfare”* só ressurgiu após a 2ª Guerra Mundial em resultado do novo conceito de saúde definido pela OMS e das iniciativas políticas e dos movimentos sociais da década de 1960 (Wood-Dauphinee, 1999). Em 1948, a OMS definiu a saúde como “um estado de completo bem-estar físico e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade”. Este conceito mais abrangente engloba medidas de desempenho físico, mental e social (Shanga e Wildner, 2003).

Como conceito específico “qualidade de vida” (que substituiu qualidade de sobrevivência) foi introduzido na literatura médica num artigo publicado em 1966 por Retan, J.W. e Lewis, H.Y. que avaliaram a qualidade de vida de doentes em programa de diálise crónica (Prutkin e Feinstein, 2002).

Uma das definições mais comuns da qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS) é considerá-la como o valor atribuído à duração da vida em resultado das modificações determinadas pelas incapacidades, estados funcionais, percepções e oportunidades sociais que são afetadas pela doença, trauma, terapêuticas ou políticas públicas (Gokal et al., 1999).

Avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde

Os estudos de avaliação da QVRS adotaram uma perspectiva alargada das questões subjetivas da saúde e consideraram-na como a agregação de vários domínios individuais de bem-estar (Testa e Simonson, 1996).

A construção dos instrumentos de medição visa captar um largo espectro de dimensões da QVRS, nomeadamente, o impacto determinado pela sintomatologia e aspectos relacionados com a atividade social (Patel, Veenstra e Patrick, 2003). Na prática clínica, identificam problemas potenciais, fixam prioridades, facilitam a comunicação entre os profissionais de saúde e os doentes, e monitorizam a resposta à terapêutica (Unruh et al., 2003).

Como muitos dos componentes da QVRS não são acessíveis à observação direta, a sua avaliação baseia-se nos princípios clássicos da teoria de medição de itens (Testa e Simonson, 1996). Utilizam-se instrumentos genéricos e específicos na medição da QVRS. As características metodológicas dos instrumentos são analisadas pela validade, fiabilidade e sensibilidade. A validade tem como alvo o objecto da medição e deve medi-lo. A fiabilidade refere a capacidade de replicação, de repetir a medição ao longo do tempo nas mesmas pessoas. A sensibilidade permite detectar pequenas mas importantes variações numa população em resposta a uma determinada intervenção (Devine et al., 2003).

Após a sua introdução na década de 1970, os instrumentos genéricos foram sujeitos a vários desenvolvimentos. A potencial aplicação a populações diversas é reconhecida como uma vantagem e a incapacidade para relevarem uma determinada área ou um problema clínico específico constitui a sua principal limitação.

Os instrumentos específicos de medição da QVRS fornecem informação acerca dos sintomas, limitações e incapacidades relevantes para os doentes e, consequentemente, refletem com maior exatidão pequenas variações do estado clínico (Wood-Dauphinee, 1999). No entanto, como estão orientados para problemas associados a doenças, grupos de doentes ou áreas de função específicas, não permitem a comparação entre diferentes condições (Laupacis et al., 1992).

Os instrumentos genéricos diferenciam-se em perfis de saúde e medidas de preferências na população ou utilidades. Os perfis de saúde descrevem o estado de saúde dum indivíduo relativamente a um determinado número de dimensões como atividade física, psicológica e social. As medidas baseadas em preferências ou utilidades representam a força da preferência do indivíduo em condições de incerteza

ou, na ausência de incerteza, correspondem a valores específicos atribuídos aos estados de saúde.

As medidas de preferência baseiam-se no modelo de utilidade estabelecido por Torrance (1972) que propôs o desenvolvimento dum índice de utilidade que avaliasse a evolução do estado de saúde e que fosse independente da doença e do tratamento. Uma escala adequada a esse objetivo devia variar entre 0 (correspondente ao estado de morte e assumindo valores negativos para situações piores que a morte) e 1 (saúde plena definida como ausência de sintomas, incapacidade física, mental e social). Com base nessa medição, a cada indivíduo era atribuído um índice que representava o seu estado de saúde. Os ganhos de saúde resultantes do tratamento eram medidos em dias saudáveis. O valor atribuído a um determinado estado de saúde representava a sua utilidade para a sociedade e, através desse modelo, as tomadas de decisão referentes à afetação de recursos aos serviços de saúde eram orientadas para a maximização do bem-estar social (O'Connor, 2004b).

As três técnicas mais frequentemente utilizadas na medição direta das preferências dos indivíduos pelos resultados em saúde são a *rating scale*, *standard gamble* e *time trade-off*; esta é a técnica mais frequentemente utilizada (Arnesen e Norheim, 2003). Dado estas técnicas de valoração constituírem uma tarefa complexa e muito exigente em tempo, criaram-se sistemas de classificação dos estados de saúde que permitem a determinação indireta das utilidades, nomeadamente, *Quality Well Being*, *Health Utilities Index* e EuroQol-5D (EQ-5D) (Drummond et al., 1997).

O método de administração dos questionários abrange um largo espectro de situações desde as entrevistas por pessoal treinado (muito exigente em recursos mas que facilita a aderência dos entrevistados e a diminuição dos dados omissos) até à autoavaliação que, sendo menos dispendiosa, diminui a taxa de resposta e aumenta a omissão a determinados itens. A autoavaliação com supervisão e a entrevista por telefone são abordagens alternativas; a administração por computador encontra-se em fase de investigação (Guyatt, Feeny e Patrick, 1993).

Anos de vida ajustados pela qualidade

A QVRS é a medida de resultado mais frequentemente usada nas análises de custo-efetividade as quais contribuem para a tomada de decisão relativa à utilização ou introdução de um novo tratamento (Lee et al., 2005).

A necessidade de avaliar o impacto duma intervenção ou terapêutica não só na quantidade como também na qualidade de vida conduziu ao desenvolvimento duma medida que expressasse a preferência por um determinado estado de saúde. Essa medida, designada por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), foi introduzida pela 1ª vez por Klarman *et al.*, em 1968, numa análise económica aplicada ao tratamento da DRC. Os autores consideraram que, comparativamente à diálise, a melhoria da QVRS no Tx renal se traduzia num acréscimo de 25% por ano de vida adicional. Os autores estimaram o custo por ano de vida nos indivíduos submetidos a cada modalidade terapêutica, com e sem ajustamento para a qualidade de vida. Embora o termo “anos de vida ajustados para a qualidade” não fosse claramente expresso, o conceito de QALY estava presente (Drummond et al., 1997).

Para operacionalizar o conceito dos QALY, são necessários coeficientes de ponderação que representem as preferências por determinados estados de saúde, ancorados em saúde perfeita e morte e medidos numa escala de intervalos (Drummond et al., 1997). O EQ-5D é o instrumento de medição da QVRS mais frequentemente utilizado no cálculo dos QALY (Rasanen et al., 2006).

Qualidade de vida relacionada com a saúde na doença renal

A avaliação do estado de saúde e da QVRS, na qual se inclui a satisfação com o tratamento, são indicadores relevantes do valor dos cuidados prestados na DRC (Kutner et al., 2005). A diversidade de sintomas, comorbilidades e modalidades terapêuticas vivenciadas pelos doentes ao longo do percurso da doença crónica conduziu à avaliação crítica do seu impacto na QVRS (Edgell et al., 1996).

Em 1993, o conceito de diálise adequada foi atualizado e incluíram-se na sua definição não só os parâmetros clássicos da cinética da ureia e o estado nutricional dos doentes mas também a medição da QVRS. A equipa médica deve assumir-se como responsável “não só pela melhoria da sobrevida dos doentes como também pela optimização do seu estado de saúde e reabilitação” (Jofre et al., 1998).

Nos últimos 10-15 anos, utilizaram-se muitos e diversos questionários, genéricos e/ou específicos, e técnicas de entrevista que, de forma geral, evidenciaram uma grave diminuição da QVRS na DRC, sendo os hemodialisados a população mais frequentemente avaliada (Wasserfallen et al., 2004).

As menores taxas de resposta (20 a 50%) associadas à autoavaliação foram atribuídas à não inclusão dum número elevado de doentes mais idosos e portadores de

maior número de comorbilidades que, presumivelmente, apresentariam diminuição da QVRS. Contudo, na população geral, a autoadministração dos inquéritos aumentou os registos de morbilidade, incapacidade e comportamento socialmente incorreto quando comparada com as entrevistas por indivíduo ou por telefone (Unruh et al., 2003).

As avaliações económicas requerem o uso de questionários genéricos que têm como limitação a incapacidade para capturar as mínimas mas relevantes variações no estado de saúde de grupos específicos de doentes. Cleemput *et al.* utilizaram o EQ-5D, um instrumento genérico, e comprovaram a sua validade na autoavaliação da QVRS nos transplantados renais (Cleemput et al., 2004).

Cameron *et al.* observaram o impacto do TSR no bem-estar psicológico que se traduziu em distúrbio emocional mas questionaram a validade dos resultados dadas as diferenças de *case-mix* entre os grupos de tratamento. Consequentemente, realçaram a necessidade de estudos futuros que esclarecessem se as diferenças na QVRS eram resultado da modalidade terapêutica, das características das populações em estudo ou do efeito combinado de ambas (Cameron et al., 2000).

Uma revisão sistemática com meta-análise de estudos de avaliação da QVRS no TSR, com utilização de medidas baseadas em preferências, evidenciou aumento dos ganhos em saúde no Tx renal comparativamente à Hd e à DP e a inexistência de diferenças na QVRS entre as técnicas dialíticas (Liem, Bosch e Hunink, 2008).

De uma forma quase consensual, é aceite que os doentes com um enxerto renal funcionante apresentam uma QVRS superior à dos dialisados (Fiebiger, Mitterbauer e Oberbauer, 2004). O Tx visa assegurar não apenas a sobrevida como também oferecer aos indivíduos o nível de saúde que desfrutavam antes da doença, permitindo alcançar o equilíbrio entre a eficácia funcional do enxerto e a integridade física e psicológica do doente (Burra e Bona, 2007). A concretização deste objetivo espelhou-se nas conclusões dum estudo que, simultaneamente, realçou a existência de diferenças significativas entre os jovens e os doentes com idade ≥ 65 anos. Os transplantados apresentaram melhoria da QVRS comparativamente à população geral e, após ajustamento para a idade e sexo, a QVRS, em Hd ou Tx renal, era superior nos doentes mais idosos. Estes resultados foram atribuídos à sobrevalorização do estado de saúde percebido pelos doentes que transitaram de Hd para Tx, à continuidade dos cuidados médicos recebidos na Unidade de Transplantação (UT) e ao aumento da socialização (Rebollo et al., 2001).

Avaliação económica

O reconhecimento que os recursos são insuficientes para providenciar todos os cuidados médicos, tecnicamente possíveis ou desejados pelos doentes, gera inevitáveis *trade-offs* e escolhas. Consequentemente, a análise dos custos e das consequências de intervenções alternativas contribuem para a tomada de decisão na alocação de recursos escassos (Cavanaugh e Martin, 2007). As análises económicas aplicadas ao sector da saúde informam sobre a medição e melhoria do desempenho do sistema de saúde e respondem a questões de eficiência que visam a maximização do bem-estar social (Johns, Baltussen e Hutubessy, 2003).

À exceção de alguns desenvolvimentos metodológicos, o conceito básico de avaliação económica mantém-se imutável desde a década de 1960. Definida como a análise comparativa dos custos e consequências de alternativas de intervenção em saúde (Drummond et al., 1997), descrevem-se quatro tipos de avaliação económica que seguem a mesma abordagem metodológica geral:

- Minimização dos custos: avaliação dos custos das intervenções assumidas como equivalentes o que determina a não medição das consequências
- Custo-benefício: valorização dos custos e das consequências em unidades monetárias
- Custo-efetividade: valorização dos custos em unidades monetárias e medição das consequências em unidades naturais
- Análise custo-utilidade: as intervenções são comparadas em termos de custo incremental por QALY ganho

O desenvolvimento e introdução de novas tecnologias mais dispendiosas e a necessidade das entidades pagadoras de cuidados de saúde em determinar a vantagem económica de uma dada intervenção conduziu à utilização crescente das análises de custo-utilidade (Neumann et al., 2000).

Perspetiva do estudo

A perspetiva numa análise económica reflete o ponto de vista a partir do qual a análise é realizada, sociedade, hospitais, seguradoras, médicos ou doentes. Em Portugal, as Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos sustentam que a perspetiva da sociedade deve ser a preferencialmente utilizada (Silva et al., 1999). Acresce que, por ser a mais abrangente, permite a desagregação da informação noutras perspetivas (Drummond et al., 1997).

A perspetiva da sociedade assegura, independentemente de quem paga e de quem usufrui, que todas as alternativas de utilização dos recursos e todos os resultados foram ponderados. Consequentemente, a decisão da implementação de um programa será sustentada no impacto positivo ou negativo no bem-estar social (Brouwer, Rutten e Koopmanschap, 2001).

Horizonte temporal

Um estudo deve ser referido a um período de tempo que coincida com a duração da terapêutica e das suas consequências (Silva et al., 1999). Nas análises económicas, o horizonte temporal deve ser suficientemente longo para capturar todos os custos e consequências das alternativas em avaliação o que determina que, em muitas intervenções em saúde, o ciclo de vida dos indivíduos deva ser considerado.

Comparador

Em Portugal, as Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos recomendam que a alternativa de referência deve ser a prática corrente ou a mais efetiva ou a menos dispendiosa (Silva et al., 1999).

Análise dos custos

A análise dos custos visa identificar, medir e valorizar os recursos consumidos em resultado da implementação duma determinada intervenção em saúde que ocorram dentro e fora da área da saúde, no momento presente e no futuro.

Os custos diretos englobam os recursos médicos diretamente consumidos e os recursos não médicos requeridos pela intervenção. Os custos indiretos estão associados ao tempo despendido pelos doentes e neles se incluem as alterações de produtividade (Brouwer, Rutten e Koopmanschap, 2001). Os custos indiretos referem-se aos custos associados à perda ou diminuição da capacidade para trabalhar ou desenvolver atividades de lazer em resultado da morbilidade ou morte (Sculpher, 2001).

Medição dos benefícios

A medida de resultados em saúde deve permitir a comparação entre programas e abranger diferentes aspectos da saúde, refletindo não só a esperança de vida como a QVRS (Dolan, 2001). A valorização dos benefícios pode ser expressa em:

- Anos de vida ganhos pelo aumento da sobrevida; a não consideração de outros aspectos da vida como a QVRS conduziu ao 2º método de valorização

- Anos de vida ajustados pela qualidade, provavelmente, a medida de resultado mais frequentemente usada nas análises custo-efetividade
- *Willingness to pay*: a valorização atribuída a um dado estado de saúde é, geralmente, expressa em unidades monetárias (U.S.Renal Data System, 1994)

Taxa de atualização anual

A taxa utilizada na fórmula de atualização que converte os fluxos de custos e de benefícios futuros em valores equivalentes no tempo presente é parte integrante das análises económicas.

A apreciação dos recursos utilizados ao longo do tempo resulta das diferenças associadas à valorização do dinheiro, sem inflação, determinada pela atitude preferencial da sociedade para consumir hoje *vs* investir hoje para consumir no futuro.

O processo de atualização dos resultados é ainda mais controverso que o dos custos. Contudo, para a maioria dos autores, a taxa de atualização selecionada deve ser aplicada aos custos e resultados para assegurar a comparação das decisões baseadas em custos e benefícios futuros (Cairns, 2001).

De acordo com as Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos (Silva et al., 1999), a taxa de atualização principal a usar em Portugal deve ser 5%, aplicada aos custos e benefícios.

Análise incremental

Nas avaliações económicas, utiliza-se, de forma geral, um comparador de efetividade dado a análise de minimização de custos não ser o objetivo primordial das intervenções médicas.

Quando a diferença dos custos é dividida pela diferença da efetividade entre uma intervenção e a alternativa considerada, obtém-se a medida mais frequentemente utilizada em Economia da Saúde, o rácio custo-efetividade, que pretende determinar qual das intervenções é mais eficiente para um dado custo (Drummond et al., 1997). A escolha entre programas é clara quando uma intervenção aumenta a efetividade e diminui os custos (dominante) ou é menos efetiva e mais dispendiosa. Se uma intervenção é mais efetiva e mais dispendiosa, a opção por essa intervenção depende de um limiar de aceitabilidade (McFarlane e Bayoumi, 2004). A OMS sugeriu que esse limiar se baseasse nos benefícios diretos e indiretos esperados para as economias nacionais e propôs um valor igual a três vezes o PIB *per capita*/ano de vida ajustado à incapacidade (Eichler et al., 2004).

Análise de sensibilidade

Existe um certo grau de incerteza em todas as avaliações económicas que decorre do estabelecimento duma série de pressupostos e estimativas de vários parâmetros e/ou de controvérsias nos processos metodológicos. A análise de sensibilidade é um método de decisão que testa a robustez dos resultados através da variação de áreas de incerteza, avaliando o seu impacto nos resultados finais.

São apontadas as seguintes limitações à análise de sensibilidade:

- Os parâmetros, as variáveis e os valores alternativos incluídos no modelo baseiam-se na opção do investigador o que pode enviesar os resultados
- A inexistência de recomendações que definam um grau de variação da aceitabilidade dos resultados introduzem arbitrariedade na robustez da análise
- A variação isolada de cada um dos parâmetros de incerteza acarreta o risco de não capturar as interações entre os vários parâmetros (Drummond et al., 1997)

Avaliação económica do tratamento substitutivo renal

A primeira avaliação económica do TSR foi publicada em 1968 quando a Hd e o Tx renal se encontravam em fase de transição, entre um procedimento experimental e a sua aceitação como prática clínica. Na medição dos benefícios, os autores admitiram a existência de um diferencial na QVRS entre os hemodialisados e os transplantados que quantificaram num acréscimo de 25% por cada ano de vida ganho. Os custos, independentemente de quem os pagava, foram medidos para o tempo de vida de duas coortes de 1.000 doentes, uma submetida a Hd e outra a Tx renal. Observou-se um ganho de nove anos de vida nos doentes em Hd e de 17 anos nos transplantados (13 anos com enxerto funcionante e quatro anos em Hd após falência renal) e, após ajustamento para a qualidade de vida, a diferença entre as duas coortes de doentes traduziu-se em 3,5 anos de vida adicionais nos transplantados, totalizando 20,5 anos. Em termos de custo-efetividade incremental, o Tx renal foi custo-efetivo com valores de 2.600 USD/ano de vida e de 2.200 USD/ano de vida ajustado pela qualidade comparativamente à Hd domiciliária (4.200 USD/ano de vida) e à Hd em centros de diálise (11.600 USD/ano de vida) (Klarman, Francis e Rosenthal, 1968).

Em 1996, no âmbito dum estudo prospetivo com a duração de dois anos, realizou-se a primeira análise de custo-utilidade da Hd vs Tx renal que incidiu sobre uma coorte de 168 doentes em Hd crónica, elegíveis para Tx. Os autores colheram

dados relativos aos resultados clínicos e custos nos transplantados. A QVRS foi avaliada pela metodologia *time trade off*. Foi adotada a perspectiva social. O custo do tratamento em Hd foi semelhante ao custo do Tx renal no 1º ano (66.000 dólares canadianos). A partir do 2º ano, o Tx renal foi custo-efetivo para todos os subgrupos de doentes, incluindo diabéticos e indivíduos com idade > 60 anos. Nos diabéticos, o ganho de utilidade foi marcado traduzindo-se em acréscimo de utilidade de 0,33. O Tx renal assumiu-se como a terapêutica dominante. O rácio custo-utilidade incremental do Tx vs Hd foi de -59.325 dólares canadianos/QALY no 1º ano e de -394.500 dólares canadianos/QALY no 2º ano (Laupacis et al., 1996).

Em 2009, realizou-se uma análise de custo-utilidade da Hd e Tx renal na perspectiva do sistema de saúde da Sérvia. Utilizou-se o questionário McGill na avaliação da QVRS. O horizonte temporal foi de 10 anos e a taxa de atualização de 3%. Os custos do Tx renal foram 3,5 vezes inferiores aos da Hd e observou-se acréscimo de 18% na qualidade de vida. O rácio custo-incremental do Tx renal comparado com a Hd foi de -132.256.25€/QALY (Perović e Jankovic, 2009).

Em 2011, realizou-se uma análise custo-utilidade da Hd e Tx renal na perspectiva do sistema de saúde do Chile. Os autores construíram um modelo de *Markov* para simular a história natural da doença durante 20 anos e concluíram que, nos países em desenvolvimento, o Tx renal melhorava a qualidade de vida e gerava poupança nos custos (Dominguez, Harrison e Atal, 2011).

Em 2011, realizou-se uma análise custo-utilidade na perspectiva do sistema de saúde da Áustria. Os autores consideraram um horizonte temporal de 10 anos e construíram um modelo de decisão analítica para avaliar o rácio custo-efetividade entre a prática clínica corrente e uma de duas estratégias alternativas: aumento em 20% da referenciação para DP, e aumento em 20% da referenciação para DP associado a aumento em 10% de Tx de rim de dador vivo. Concluíram que a DP e o Tx renal eram custo-efetivos quando comparados com a Hd e que em resultado da melhoria da relação custo-efetividade e do acréscimo de QALY associados à doação em vida, o Tx renal *pré-emptive* devia ser incentivado (Haller et al., 2011).

Em 2012, na Austrália, realizou-se uma avaliação económica da Hd e Tx renal que incidiu em indivíduos de diferentes grupos etários e comorbilidades. Os autores construíram um modelo probabilístico de *Markov* para simular a história natural da doença num grupo hipotético de 10.000 candidatos a Tx renal, assumindo a não retransplantação. O Tx renal foi custo-efetivo comparativamente à Hd. O rácio custo-

incremental foi inferior a 50.000 dólares australianos/ano de vida ganho, inclusive nos doentes mais idosos. Os ganhos incrementais em anos de vida variaram entre 3,84 em doentes com 25 anos e sem comorbilidades e 0,50 nos diabéticos com 60 anos e os custos incrementais oscilaram entre -16.272 dólares australianos nos jovens sem comorbilidades e 49.667 dólares em doentes com 60 anos e sem comorbilidades (Wong et al., 2012).

No seu conjunto, as avaliações económicas do TSR evidenciaram que, em termos de relação custo-efetividade incremental, o Tx renal é custo-efetivo comparativamente à Hd. Os custos do Tx renal são superiores aos da Hd no 1º ano e decrescem no 2º ano o que determina que o Tx seja *cost-saving* aos 2-3 anos (Kalo, 2003).

Os autores duma revisão sistemática da literatura que englobou estudos de avaliação económica do TSR evidenciaram que o rácio custo-efetividade incremental da Hd em centros privados de diálise estabilizara entre 55.000 a 80.000 USD/ano de vida ganho e que a distribuição dos custos e benefícios era uniforme ao longo do tempo. Essa relativa estabilidade foi atribuída a alterações do *case mix* dos doentes, mais idosos e portadores de maior número de comorbilidades. Em resultado da maturação tecnológica, o rácio custo-efetividade incremental do Tx renal diminuiu e estabilizou em 10.000 USD/ano de vida ganho (Winkelmayer et al., 2002).

Processo de doação e transplantação renal

A nível global, a escassez de órgãos é responsável pelo aumento do tempo de espera para Tx, deterioração clínica e morte dos candidatos a Tx, utilização crescente de órgãos de qualidade inferior, promoção da doação em vida, e práticas condenáveis como o tráfico de órgãos e turismo de Tx (Hockerstedt, Heikkilä e Holmberg, 2005). Na Europa Ocidental, há mais de 40.000 doentes a aguardar Tx renal, sendo a taxa de mortalidade anual de 6,3% (Comission Staff Working Document, 2007). Em Portugal, a taxa de mortalidade foi de 4,6% (dados SPN, 2010).

O processo da doação define-se como o tempo no qual decorrem todas as atividades que visam a efetiva implantação do órgão ou órgãos no receptor e que se inicia pela referenciação de um eventual dador ao coordenador hospitalar de doação (Jynge et al., 2006). A figura seguinte representa esquematicamente as atividades do processo de doação:

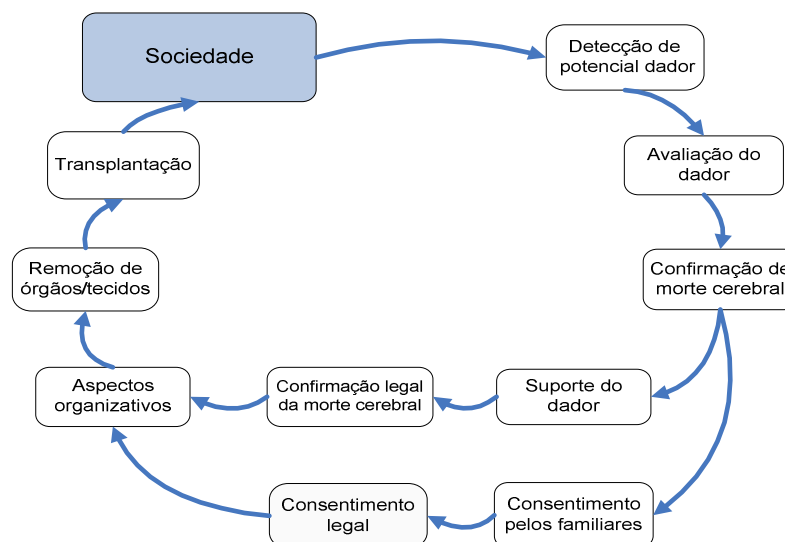


Figura 2. Atividades incluídas no processo de doação

A doação de órgãos é um processo complexo que envolve muitos participantes que, direta ou indiretamente, prosseguem a optimização dos resultados nos transplantados. Embora alguns aspectos sejam comuns, existem diferenças nos critérios de adequação à doação dos diferentes órgãos, tecidos ou células de dadores vivos ou de cadáver.

O dador de cadáver é considerado um dador potencial desde que, de acordo com a legislação vigente, se verifique a certificação de morte cerebral e o consentimento informado ou presumido do dador potencial em vida ou o consentimento informado dos seus familiares.

O dador vivo é um indivíduo que voluntariamente doa um órgão, tecido ou células para Tx. A remoção de um órgão deve ter em consideração o benefício do receptor com o qual o dador tenha uma relação adequada, reconhecida por lei ou dependente da aprovação dum organismo independente apropriado (Council of Europe, 2007).

Ética em transplantes

As questões éticas condicionam o desenvolvimento da atividade da Tx. Em 1990, Caplan afirmava: O que realmente diferencia o Tx não é a tecnologia e os custos mas as questões éticas por ser a única área em cuidados de saúde que não pode existir sem a participação do público (Council of Europe, 1999). De facto, o processo de doação/Tx começa e termina na sociedade assumindo-se os seus membros como a força impulsionadora e como os principais beneficiários (Miranda et al., 1999). A diversidade de opinião da comunidade médica e da sociedade em geral conduziu a

alterações em diferentes níveis do processo de doação de órgãos, nomeadamente, definição dos critérios de morte cerebral, consentimento para colheita em dador de cadáver e doação em vida de indivíduos geneticamente e não geneticamente relacionados (Fitzgerald et al., 2005).

Na atividade da Tx renal, identificam-se os quatro principais princípios éticos que orientam a tomada de decisão pela ação moralmente mais adequada a cada situação: beneficência para o receptor, não maleficência para o dador, autonomia do dador e justiça distributiva.

A doação em vida pode ser encarada como uma violação ao preceito fundamental da Medicina postulado por Hipócrates - *primum non nocere* (acima de tudo não provocar dano) - ao implicar a remoção de um órgão de um indivíduo saudável para o implantar num doente; uma pessoa converte-se num doente para beneficiar outra pessoa que já era doente (Committee on Increasing Rates of Organ Donation - Board on Health Sciences Policy, 2006a). Este aparente conflito entre os princípios de não maleficência (não fazer mal) e de beneficência (fazer o bem) explica a divergência de opiniões acerca da colheita de órgãos em dador vivo. Contudo, a implementação largamente difundida do Tx de dador vivo evidenciou uma diversidade de benefícios médicos e económicos para o receptor, nomeadamente, menor tempo de hospitalização, eliminação do tempo de espera para Tx, não integração em diálise crónica, melhoria da sobrevida do doente e do enxerto renal, e do rácio custo-efetividade incremental (Smith, 2003). Acresce que em resultado duma criteriosa avaliação pré-Tx que seleciona os candidatos mais saudáveis e do *follow-up* após a doação, os dadores de rim em vida apresentaram uma esperança de vida superior à da população geral (Neylan et al., 1999).

A salvaguarda da autonomia do dador está consubstanciada na conclusão do Grupo de Consenso da Doação de Dadores Vivos que, em 2000, recomendou como prática de todos os *stakeholders* envolvidos na doação em vida: “A pessoa que dá o seu consentimento para a doação dum órgão em vida deve ser idónea, estar disposta a doar de livre vontade, possuir condições médicas e psicológicas adequadas e estar totalmente informada sobre os riscos, os benefícios e as alternativas terapêuticas disponíveis para o receptor” (Abecassis et al., 2000).

A justiça defende que a sociedade deve corrigir as desigualdades na distribuição dos recursos e consequentemente sustenta a necessidade de maximizar os benefícios nos indivíduos clinicamente mais desfavorecidos.

A ventilação eletiva até à efetiva colheita de órgãos com o único objetivo de converter um indivíduo num dador de órgãos de cadáver suscita controvérsia. Os seus defensores sustentam que a introdução de alterações ao suporte clínico em doentes com idade entre os 50-69 anos, diagnóstico de morte cerebral secundária a doença cérebro-vascular grave ou indicação para prótese ventilatória em UCI resulta em acréscimo da oferta de órgãos de cadáver, especificamente, de rins (Salih et al., 1991).

A necessidade imperiosa de aumentar a oferta de órgãos para Tx gerada pelo crescente tempo de lista em espera não pode ser desenquadrada do respeito pelos princípios éticos fundamentais. O decorrente risco de minar a confiança que a sociedade deposita na atividade da Tx prejudicaria, em última análise, os indivíduos que voluntariamente se disponibilizam para esta inestimável dádiva e aqueles que desesperadamente dela dependem (Truog, 2008).

Segurança e qualidade na transplantação

Tendo como questão prioritária a qualidade e segurança dos órgãos a utilizar, implementaram-se, a nível europeu, ações políticas relativas à doação de órgãos e Tx. Estabeleceram-se critérios de seleção baseados na história clínica do dador pelo risco de transmissão de doenças infecciosas e neoplásicas ao receptor (Comission Staff Working Document, 2007).

Alocação de rim de cadáver para transplantação

A alocação dos órgãos é uma questão relevante e de crescente controvérsia. O desequilíbrio entre o número de candidatos a Tx e dos dadores efetivos resulta do aumento progressivo da idade dos receptores, alargamento da indicação para Tx face aos bons resultados alcançados, propagação e/ou identificação mais precisa de doenças transmissíveis na população jovem (hepatite B e C e infeção por HIV), rejeição crónica com deterioração progressiva da função renal nos transplantados e acumulação da procura prévia (MATESANZ, 2004).

A escassez de órgãos conduz ao escrutínio da atividade da Tx relativamente à medição continuada dos resultados e prossecução dos objetivos de eficiência e equidade. O uso eficiente dos órgãos doados deve ser assegurado e o processo de alocação deve ser orientado, prioritariamente, para o doente e não para a UT (Neylan et al., 1999).

A rápida expansão do número de receptores e, concretamente, dos doentes de alto risco, tem pressionado os responsáveis pelos programas de Tx a estabelecer

critérios de seleção adequados que otimizem o uso de órgãos, um recurso escasso. A priorização da alocação de órgãos baseia-se num sistema de pontuação computadorizado que, pela ponderação de várias características clínicas e imunológicas dos candidatos a Tx, determina a sua ordenação de acordo com a política vigente (Wolfe et al., 1999). A utilização de critérios pré determinados e regularmente atualizados favorece a objectividade e associa-se a óptimas taxas de sobrevida do enxerto, a curto e longo prazo (Andrews, 2002).

Identificação e suporte de dadores potenciais

A comunidade envolvida na Tx reconhece que a identificação do maior número possível de dadores potenciais de cadáver é a estratégia mais adequada para maximizar as taxas de doação e colmatar o desequilíbrio entre a procura e a oferta de órgãos para Tx.

A colheita de órgãos de cadáver inicia-se pela identificação dos dadores potenciais. Considera-se como candidato ideal para a doação o indivíduo que sofreu uma lesão fatal crânio-encefálica e que apresenta atividade circulatória íntegra. Em consequência da diminuição da sinistralidade rodoviária, os acidentes vasculares cerebrais (AVC) substituíram os traumatismos crânio-encefálicos como a principal causa de morte dos dadores cadavéricos. Esta mudança de paradigma pode conduzir à diminuição de órgãos adequados para Tx dadas as características desses dadores, idade avançada e risco acrescido de doença vascular.

A não identificação de dadores potenciais foi atribuída à falta de informação e/ou motivação dos profissionais de saúde relativamente aos critérios de adequação e procedimentos da doação, escassez de peritos ou de equipamento essencial ao diagnóstico de morte cerebral, e dificuldade em conciliar as atividades da rotina diária hospitalar com as tarefas inerentes à deteção e suporte dos dadores potenciais (Gubernatis, 1999).

Pela sua complexidade e exigência em tempo, o suporte clínico de um dador potencial de cadáver pode interferir com a prestação dos cuidados aos outros doentes. Acresce que os profissionais de saúde têm dificuldade em aceitar que, após a morte, um doente por cuja prestação dos cuidados de saúde foram diretamente responsáveis seja convertido num dador potencial apesar do reconhecido benefício para outros doentes com os quais não terão contacto direto (Odom, 1990). A existência dum motivo de não referenciação do doente à equipa de colheita ou a não consideração

dessa possibilidade constitui a opção mais fácil para o médico responsável por um dador potencial ao evitar um longo e complexo procedimento que inclui o pedido de consentimento aos familiares do doente (Matesanz, 1998).

Williams *et al.* realizaram um estudo com o objetivo de identificar e caracterizar os dadores potenciais que não foram referenciados para doação. Considerando uma taxa de consentimento para a colheita de órgãos de 49% e a habitual taxa de utilização de órgãos (3,3 órgãos/dador), os autores observaram que o acréscimo de 250 dadores potenciais se traduzia em mais de 800 vidas melhoradas ou salvas e que o consentimento para a doação foi, mais frequentemente, requerido aos familiares dos doentes mais idosos vítimas de AVC que aos dos jovens cuja morte foi traumática (Williams *et al.*, 1995).

Gortmaker defendeu que a identificação de oportunidades de melhoria do sistema organizativo de doação de órgãos resultava da resposta às seguintes questões: “Quantos dadores potenciais existem a nível nacional? Em que hospitais se localizam? Quantos estão a ser desaproveitados? Que características dos hospitais e dos doentes são fatores preditivos da doação e quais são modificáveis?” (Partnership for Organ Donation, 1996).

Sem a quantificação dos dadores potenciais, a nível nacional, é impossível avaliar de forma equitativa as organizações de colheita de órgãos, a nível individual, e a rede organizativa de colheita, no seu conjunto, o que suscita as seguintes questões: “As organizações de colheita de órgãos alcançaram a capacidade máxima de identificação dos dadores potenciais? Quantos indivíduos em morte cerebral são identificados por ano? A doação de órgãos varia entre regiões geográficas? A nível nacional, existe uniformidade na distribuição da taxa de conversão dos dadores potenciais em efetivos?” (Sheehy *et al.*, 2003).

Em 2000, a OMS atribuiu três objetivos principais aos sistemas de saúde: assegurar bons níveis de saúde à população, responder às necessidades dos utentes dos serviços de saúde e garantir sistemas de pagamento justos. Os hospitais assumem um papel central na concretização desses objetivos mas devem ser secundados pelas autoridades de saúde que são as responsáveis pelas condições de funcionamento dos hospitais e manutenção da sustentabilidade financeira do sistema hospitalar, a longo prazo (Mckee e Healy, 2002).

Os hospitais desempenham um papel fundamental no processo de colheita de órgãos que consiste na identificação dos dadores potenciais, consulta dos familiares e

realização das colheitas (Friele et al., 2006). Estudos realizados na Europa e nos E.U.A. evidenciaram que a maioria dos dadores potenciais eram identificados nos hospitais de maior dimensão. Nos hospitais com lotação ≥ 150 camas (37% da amostra) foram identificados 87% dos dadores potenciais. Nos hospitais com lotação > 350 camas (12% da amostra), identificaram-se 38% dos dadores potenciais e os hospitais com lotação entre 150 - 349 camas (25% da amostra) foram responsáveis pela identificação de 48% dos dadores (Christiansen et al., 1998).

Desempenho das organizações de colheita de órgãos

A não identificação de indivíduos em morte cerebral sem contraindicação clínica para a doação de órgãos foi atribuída à ineficácia das organizações de colheita de órgãos (Guadagnoli, Christiansen e Beasley, 2003). A inexistência de metodologias válidas e fiáveis que avaliem o número dos dadores potenciais e o desempenho das organizações de colheita de órgãos condiciona a oferta de órgãos para Tx.

Ao definir-se o desempenho como um conjunto de atributos que incluem a qualidade, os custos, a acessibilidade aos cuidados de saúde e a satisfação dos utentes pode-se afirmar que uma organização tem um elevado desempenho quando apresenta uma relação custo - efetiva dos cuidados de saúde e padrões de qualidade e acessibilidade adequados que se traduzem em *inputs* e resultados que satisfazem o doente (Lied e Kazandjian, 1999).

A avaliação do desempenho é um tema controverso para os profissionais envolvidos na Tx. Os indicadores de desempenho englobam uma grande variedade de medidas de resultado, processo e satisfação dos utilizadores que, no seu conjunto, modelam os estudos de avaliação do desempenho das organizações de colheita de órgãos. A opção por um desses indicadores condiciona o consumo dos recursos e a utilidade dos resultados do estudo.

Identificam-se como medidas de resultado os seguintes rácios: número de dadores potenciais/efetivos (análise de registos médicos), número de dadores de cadáver/estimativas de dadores potenciais (revisão de certidões de óbito) e número de dadores/pmh (The Lewin Group, 1998).

São exemplo de medidas de processo da colheita de órgãos as seguintes:

- *Taxa de identificação*: relação entre dadores potenciais em morte cerebral considerados para doação de órgãos e número total de mortes registadas

- *Taxa de referenciação*: relação entre doentes identificados como dadores potenciais que foram comunicados à entidade responsável pela coordenação e colheita de órgãos e número total de mortes registadas
- *Taxa de consentimento*: relação entre dadores potenciais e respectivos familiares que consentiram na doação
- *Taxa de conversão*: relação entre o número de dadores efetivos e o número de indivíduos em morte cerebral (Cloutier et al., 2006)

O número de dadores/pmh, a medida de resultado que tem sido mais largamente utilizada para caracterizar e comparar o desempenho das organizações de colheita de órgãos (Christiansen et al., 1998) fundamenta-se em três pressupostos: i) uniformidade na distribuição da idade e do sexo entre populações; ii) taxas de mortalidade por lesão cerebral, traumática ou vascular idênticas entre populações, ajustadas para a idade e sexo; iii) uniformidade entre programas na definição de dador de órgão (Hauptman e O'Connor, 1997).

Os autores que defendem a utilização desta medida caracterizam-na como objectiva, adequada e pouco dispendiosa (Sheehy et al., 2003). No entanto, uma medida baseada na população é controversa; as diferenças nas características que definem um indivíduo como dador potencial condicionam variações geográficas no número de dadores de órgãos (Ojo et al., 1999). Embora seja expectável que, ao longo do tempo, uma organização de colheita de órgãos apresente diferenças no seu nível de desempenho, é possível a coexistência de taxas de doação/pmh aceitáveis e níveis de desempenho baixos se essa organização atuar em zonas geográficas com maior disponibilidade para a doação ou se as características clínicas da população favorecerem a colheita de órgãos (Stogis et al., 2002).

Argumentando que o número de dadores/pmh é uma medida inexata na avaliação do desempenho das organizações de colheita de órgãos por não considerar as diferenças do estado de saúde, padrões de mortalidade, prática clínica e características demográficas entre regiões, foi proposta uma outra medida, a taxa de conversão (Sheehy et al., 2003). Esta, definida pelo rácio entre o número dos dadores efetivos e os indivíduos em morte cerebral sem contraindicação clínica para a doação, baseia-se na análise das mortes hospitalares em diferentes regiões geográficas.

Determinantes das taxas de doação

Os níveis de escolaridade e saúde, o sistema legislativo, as crenças religiosas, as normas sociais e a estrutura do sistema de saúde afetam as taxas de doação (Abadie e Gay, 2006). Acresce que a atividade da Tx renal pode ser regulada pelas autoridades de saúde através do planeamento e implementação de políticas nacionais (Randhawa, 1998). A análise das taxas de doação pressupõe o conhecimento da realidade do país relativamente às seguintes vertentes:

- Demografia
- Estrutura do sistema de saúde
- Legislação

Características demográficas

A esperança de vida à nascença para a população portuguesa era de 78,18 anos, 74,90 nos homens e 81,39 nas mulheres (INE, 2005) e 28,2% da população portuguesa classificava o seu estado de saúde percebido como bom ou muito bom, valor inferior à média dos países da UE a 25 (62,8%) (ECHI, 2007).

Em Portugal, a incidência de doença cérebro-vascular, acidentes rodoviários (as duas principais causas de morte cerebral) e acidentes laborais é elevada. Estes fatores influenciam, de forma determinante, as taxas de colheita de órgãos em qualquer país.

Apesar da diminuição significativa da sua prevalência desde a década de 1980, a doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em Portugal tal como em muitos países da UE a 27, sendo responsável por 36% das mortes ocorridas em 2004. Embora a morte por doença isquémica cardíaca, em ambos os sexos, seja inferior em cerca de 1/3 à dos países europeus, Portugal ocupa um lugar cimeiro em relação aos acidentes cérebro-vasculares fatais, a principal causa de morte (17%) em indivíduos de ambos os sexos com idade entre os 25 e 64 anos e cuja ocorrência quase duplica a dos outros países da UE a 27 (WHO Regional Office for Europe, 2006).

Embora a sinistralidade viária melhorasse nos últimos anos, Portugal ocupa uma posição desfavorável no contexto europeu, 22.º lugar, em 2001, com uma taxa de mortalidade de 163/100.000 habitantes e 16.º, em 2005, com uma taxa mais próxima da média europeia: 119/100.000 habitantes vs 91/100.000 habitantes. De 2001 para 2005, Portugal foi dos países que apresentou uma diminuição mais marcada (27%) no

número de vítimas mortais face a uma redução média de 18,8% nos Estados-membros da UE (Observatório de Segurança Rodoviária, 2007).

Em 2004, a incidência de acidentes laborais fatais foi de 82/100.000 habitantes valor superior à média da UE a 25 (76/100.000 habitantes) (ECHI, 2007).

Estrutura do Sistema de Saúde em Portugal

Sistema de Saúde

O sistema de saúde português caracteriza-se pela presença de três sistemas coexistentes: Serviço Nacional de Saúde (SNS), seguros privados e públicos específicos para determinadas profissões (subsistemas de saúde) e sistema de seguros privados e voluntários. O SNS fornece cobertura universal e é predominantemente financiado através dos impostos.

Atualmente, Portugal gasta 10% do PIB em cuidados de saúde (Direcção Geral da Saúde, 2006) ultrapassando a Itália e a Espanha países que, em 1970, apresentavam um valor percentual superior a Portugal (OCDE, 2006). Contudo, se avaliarmos as despesas em saúde com base no rendimento *per capita* verifica-se que o valor de 1.903 USD, 1.813 USD segundo dados da OCDE, se situa abaixo da média dos países da UE (2.269 USD) (Barros e Simões, 2007). A despesa privada em saúde é uma das mais elevadas na Europa, 30% da despesa total estimada em 2,8% do PIB (ECHI, 2007).

Recursos físicos e humanos

Em Março de 2007, o SNS possuía 103 estabelecimentos hospitalares (36 transformados em Entidade Publica Empresarial (EPE), 38 mantidos no Sector Público Administrativo (SPA), 18 Centros Hospitalares e um hospital público com gestão privada), com capacidade de internamento entre 50 a 1. 500 camas num total de 23.673 camas. Em recursos humanos, a rede hospitalar do SNS dispunha de 17.521 médicos e 30.502 enfermeiros (Observatório Português dos Sistemas de Saúde, 2007).

Em 2005, a lotação em hospitais de agudos por mil habitantes (3,3) era semelhante à média dos países europeus mas superior à de países com modelos do SNS semelhantes, Reino Unido e Espanha (Barros e Simões, 2007). Por mil habitantes, o número relativo de médicos era de 3,4, ligeiramente acima da média europeia (3,2) e o número relativo de enfermeiros era de 4,6, valor inferior à média europeia (7,0) mas idêntico ao de Espanha.

A acessibilidade à ventilação mecânica é o factor crucial que caracteriza uma cama de Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) como adequada para a colheita de órgãos. A nível nacional, a lotação em UCI era de 70,7 camas/pmh enquanto em Espanha, líder mundial nas taxas de doação de cadáver, esse valor era de 66.3 camas/pmh (Matesanz, 2003).

Legislação e regulação

Diagnóstico de morte cerebral

No início da década de 1960, os rins para Tx eram colhidos após suspensão da circulação sanguínea nos dadores. A introdução do conceito de “*coma dépassé*” e o estabelecimento de consenso no diagnóstico clínico de morte cerebral permitiu, a partir de 1979, a colheita de órgãos sólidos em doentes em morte cerebral com atividade circulatória mantida (Wight e Cohen, 1997).

A morte cerebral define-se como “total e irreversível cessação da atividade cerebral o que, sob o ponto de vista científico, ético e legal, é aceite como a morte do indivíduo” (Council of Europe, 1999). Na Europa, existe um diferente arbítrio no número de médicos necessários ao diagnóstico ou confirmação da morte cerebral do dador, três médicos em países como a Espanha, Bélgica, Grécia, Itália, Polónia (com especificação ou não da respetiva especialidade, neurologia, neurocirurgia, fisiologia, medicina legal), dois médicos em Portugal, França, Suíça e Reino Unido e apenas um médico na Áustria e Finlândia (Matesanz, 1998).

Sistema de consentimento de colheita de órgãos post mortem

A taxa de recusa para a doação de órgãos pelos familiares, um dos principais fatores responsáveis pela escassez de órgãos, difere entre países. Na Europa, a Grécia apresenta o valor mais elevado (46,2 dadores/pmh) e Portugal o mais baixo (6 dadores/pmh) (Comission Staff Working Document, 2007).

A maioria dos países dispõe de legislação que atesta a autorização ou consentimento da colheita de tecidos e órgãos para Tx. Na Europa, as primeiras leis relativas à Tx foram maioritariamente introduzidas na década de 1970. Em 1978, o Conselho Europeu aprovou uma diretiva conducente à harmonização da legislação nos Estados-membros (Matesanz, 1998). Na maioria dos países asiáticos, as influências culturais, étnicas e religiosas relativas à morte e santidade do corpo humano são as principais barreiras ao consentimento para a colheita de órgãos de cadáver (Vathsala, 2004).

Basicamente, existem três sistemas de consentimento de doação de órgãos: informado, requerido e presumido (Coppen et al., 2005). No consentimento informado, os indivíduos são portadores dum cartão assinado que autoriza a doação; na ausência desse cartão os familiares são consultados sobre uma eventual objecção à doação (Reino Unido, Austrália, Dinamarca).

O consentimento requerido é utilizado nos EUA; após o diagnóstico de morte cerebral e previamente à suspensão dos sistemas de suporte de vida compete ao médico assistente do doente equacionar a colheita de órgãos com os familiares (Wight e Cohen, 1997).

No consentimento presumido, os indivíduos manifestam a sua oposição à dádiva de órgãos através duma declaração verbal (França) ou de um registo centralizado (Áustria, Portugal). Em Portugal, o Decreto-Lei nº 244/94 estipula que a consulta ao sistema informático é autorizada aos “centros de histocompatibilidade, aos gabinetes de coordenação de colheita de órgãos e transplantação e aos institutos de medicina legal”. Se um indivíduo não tiver manifestado a sua recusa à doação, sob o ponto de vista legal, não é necessário informar os familiares da intenção da colheita de órgãos. Na Áustria, a legislação não só dispensa a consulta aos familiares como ignora a objecção por parte de algum familiar. Como dependem de consentimento explícito, os dois primeiros sistemas são designados como *opting-in* enquanto o sistema presumido é denominado *opting-out* (Coppen et al., 2005).

Persiste o debate relativo ao impacto dos sistemas de consentimento nas taxas de doação (Council of Europe, 1999). Mesmo que seja legalmente admissível não envolver os familiares na decisão da doação, raro é o país que, na prática clínica, não lhes atribua algum papel. Este facto pode explicar a ausência de relação entre os sistemas de consentimento e as taxas de doação documentada por alguns autores (Coppen et al., 2005; Matesanz, 2003; Miranda et al., 1999). Uma análise do impacto dos sistemas de consentimento nas taxas de doação de órgãos (resultados), tendo como *inputs* as taxas de mortalidade das situações clínicas associadas à doação, evidenciou uma forte correlação positiva entre a taxa de doação e as taxas de mortalidade e a inexistência de relação entre o sistema de consentimento e a taxa de doação após o ajustamento para as taxas de mortalidade (Coppen et al., 2005).

Num estudo que englobou 22 países, analisou-se a relação entre as taxas de doação e os fatores que potencialmente afetam a colheita de órgãos, considerando-se um horizonte temporal de 10 anos. Os autores concluíram que, após o ajustamento dos

fatores preditivos da colheita de órgãos, o consentimento presumido tinha um efeito considerável e positivo nas taxas de doação (Abadie e Gay, 2006). No entanto, a estimativa do número de dadores potenciais baseou-se em taxas de mortalidade específicas, nomeadamente, as cardiovasculares, em indivíduos com idade > 65 anos. Consequentemente, a existência de viés nestes resultados não pode ser excluída se considerarmos os 65 anos como a idade limite para a doação de órgãos.

Em 10 países europeus, o impacto do sistema de consentimento presumido nos cinco anos seguintes à sua introdução não se traduziu em melhoria do desempenho ou aumento da eficiência na colheita de órgãos (Coppen et al., 2008).

Numa revisão sistemática da literatura, os autores evidenciaram que o consentimento presumido por si só não explicava a variação das taxas de doação dado esta depender do número de dadores potenciais, da infraestrutura, organização e financiamento dos cuidados de saúde e atitude dos familiares e profissionais de saúde face à doação e transplantação (Rithalia et al., 2009).

Estratégias conducentes ao aumento do número de dadores

As estratégias que visam o aumento dos dadores incluem o uso de dadores de rim *marginal*, dadores de coração parado, incentivos financeiros, dadores vivos geneticamente relacionados ou não relacionados, campanhas de sensibilização para a doação de órgãos e reorganização da rede de colheita de órgãos para Tx.

Critérios alargados de dador de órgãos: dador *marginal*

As alterações demográficas dos dadores, o tempo excessivo em lista de espera e o crescente desequilíbrio entre a procura e a oferta de órgãos conduziram ao alargamento dos critérios de adequação de órgãos para Tx. Segundo alguns autores, seria possível identificar um número anual de dadores potenciais nunca inferior a 50/pmh e potencialmente superior a 60/pmh (Gubernatis, 1999).

A utilização de órgãos com tempo de isquemia fria prolongado (tempo que medeia entre a colheita e a implantação no receptor), de dadores de idade mais avançada, portadores de DM e/ou HTA de longa data, e dadores de coração parado tem-se generalizado (Stratta et al., 2006).

Designa-se como enxerto *marginal*, o rim de dador de cadáver com idade ≥ 60 anos, ou idade entre 50-59 anos e pelo menos uma das seguintes características: história de HTA, creatinina sérica pré doação > 1,5 mg/dL e doença cérebro-vascular como causa de morte (Ferrer et al., 2009).

Whiting *et al.* evidenciaram que, na perspetiva do pagador (Medicare), e, independentemente do tipo de receptor (alto ou baixo risco) e da qualidade do enxerto (não *marginal/marginal*), o Tx renal era custo-efetivo (Whiting et al., 2000). Num estudo posterior, Schnitzler *et al.* concluíram que comparativamente à Hd, o Tx de rim *marginal* é custo-efetivo mas menos eficiente que a utilização de rins de boa qualidade. Embora os resultados clínicos fossem favoráveis, algumas análises económicas evidenciaram um acréscimo de custos na colheita e Tx de rim *marginal* (Schnitzler, Lentine e Burroughs, 2005).

Os indivíduos mais idosos e portadores de maior número de comorbilidades foram identificados como os receptores mais adequados de rim *marginal* pelo benefício inerente à precocidade da Tx enquanto os doentes mais jovens e saudáveis deviam ser receptores de órgãos de boa qualidade mesmo que esse facto implicasse maior tempo em lista de espera para Tx renal (Schold e Meier-Kriesche, 2006).

A utilização de Tx duplo de rim *marginal* foi explorada na última década. A sobrevida ao 1º e 3º ano dum único rim *marginal* é inferior em, respetivamente, 7% e 13% comparativamente à dos transplantes duplos efectuados nas mesmas Unidades de Transplantação e em igual período de tempo (Bunnapradist et al., 2003).

Em resumo, assiste-se a uma maior utilização de dadores mais idosos e/ou portadores de características clínicas desfavoráveis e, paralelamente, reconhece-se que a qualidade dos órgãos de dador de cadáver é um dos principais condicionantes da sobrevida do enxerto renal. A compatibilização destas duas realidades determina o estabelecimento de políticas de alocação de órgãos de cadáver que permitam que os receptores alcancem uma sobrevida idêntica à dos dadores (Hernandez et al., 2007).

Incentivos financeiros

Persiste o debate relativo à atribuição de incentivos financeiros e não financeiros à dádiva de órgãos. Sob a forma de retribuição direta, pagamento das despesas do funeral e dádivas aos familiares do dador de cadáver, ou não financeiros, como o acesso preferencial a órgãos doados pelos indivíduos que tenham manifestado disponibilidade para a doação.

Os defensores argumentam que, de todos os envolvidos na atividade da Tx, os familiares do dador são os únicos que não beneficiam diretamente; o trabalho dos profissionais de saúde é remunerado, os receptores recebem um órgão e só os familiares não são recompensados (Fitzgerald et al., 2005).

Os opositores alegam que o pagamento direto ou os incentivos via impostos violam o pressuposto ideal do altruísmo, acrescentando que o problema atual decorre não do esgotamento da disponibilidade para a dádiva de órgãos mas da sua inadequada divulgação (Fitzgerald et al., 2005). Acresce que a motivação gerada pelos incentivos financeiros predispõe o dador ou os seus familiares a ocultar alguns aspectos da história clínica com o consequente aumento do risco de doenças potencialmente transmissíveis aos receptores (Fitzgerald et al., 2005).

Os incentivos não financeiros como acordos de reciprocidade são susceptíveis de aumentar a desigualdade social porque colocam em desvantagem os indivíduos detentores de menor informação acerca da doação de órgãos (Committee on Increasing Rates of Organ Donation - Board on Health Sciences Policy, 2006b) e aumentam o risco de discriminação dos indivíduos mais pobres e de outros grupos marginalizados. De facto, a maioria dos americanos dadores de órgãos não possui qualquer cobertura financeira que garanta os cuidados de saúde e, raramente, é transplantada (Herring, Woolhandler e Himmelstein, 2008).

Alguns países, como Hungria, República Eslovaca e Turquia, não permitem qualquer forma de compensação monetária ao dador vivo pelo risco de favorecer a prática de comércio de órgãos (Klarenbach, Garg e Vlaicu, 2006).

O aumento da oferta de um recurso que é escasso e que salva vidas é o argumento mais consistente a favor do comércio de órgãos humanos. Em 2006, a Associação Mundial de Saúde proibiu o comércio de órgãos mas reconheceu como admissível um “razoável reembolso de despesas como as incorridas na procura, transporte, processo, preservação e implantação de órgãos”. Posteriormente, a Declaração de Istambul definiu com precisão as práticas de tráfico de órgãos, comércio e turismo de Tx e proibiu-as (No authors listed, 2008).

Como incentivo à doação em vida, definiram-se políticas públicas de atribuição de deduções fiscais como forma de compensação dos custos de transporte e da perda de produtividade incorridos pelos dadores em vida. Constantando o impacto negativo dos custos suportados pelo dador e o efeito positivo do rendimento na doação em vida, os autores estimaram que a introdução de incentivos fiscais resultava num acréscimo de 2,4% de dadores vivos (Gouveia e Peele, 2006).

Apesar de constituir uma prática ilegal, o turismo para Tx e o tráfico de órgãos é uma realidade. Com base nos relatos de turistas que viajam para compra de órgãos a populações desfavorecidas noutros países e do tráfico de indivíduos utilizados como

dadores de órgãos, a OMS estima que 10% da Tx envolva atividades não éticas decorrentes da escassez de órgãos e facilidade de comunicação criada pelas novas tecnologias (Delmonico, 2008). Friedlaender sustentou a defesa da legalização do comércio de órgãos e a criação de regulação apropriada (Friedlaender, 2002). Fitzgerald *et al.* argumentaram que, após essa legalização, restava uma pequena barreira legal ou ética para impedir os indivíduos de contornar a regulação do sistema e de comprar ou vender um órgão ao melhor preço (Fitzgerald et al., 2005).

Programas de educação dos profissionais de saúde e da sociedade

A motivação dos profissionais de saúde e a mobilização da sociedade para a dádiva de órgãos assumindo-a como uma responsabilidade social é uma estratégia imprescindível à expansão do número de dadores potenciais. A criação dum ambiente favorável à colheita de órgãos em todas as situações clinicamente adequadas conduzirá ao aumento da taxa de consentimento (Ojo et al., 2004).

Dadores vivos geneticamente relacionados e não relacionados

O número insuficiente de dadores de cadáver face ao aumento crescente de candidatos a Tx é a principal justificação para a doação em vida. Esta prática orientada para o benefício do receptor não deve ter primazia sobre a saúde do dador, a longo prazo. A preocupação pela saúde do dador em vida definida como um conceito lato que engloba a perspetiva médica e psicológica é uma questão ética central dado este ato médico submeter indivíduos saudáveis a um procedimento que não está totalmente isento de riscos (Delmonico e Dew, 2007).

Nos EUA, o crescimento anual de 8% da DRC5 e a inexistência de cobertura financeira que garanta o tratamento dialítico prolongado justificam que a doação em vida represente 30% da atividade da Tx. Nos países escandinavos, são as razões geográficas (localização dos centros de diálise que implicam deslocações a grandes distâncias e, frequentemente, sob situações climáticas adversas) que explicam uma taxa de Tx de dador vivo de 35%.

Jassal *et al.* defenderam a utilização mais frequente da doação em vida nos doentes com idade ≥ 65 anos dado que os benefícios clínicos e económicos do Tx renal diminuem quando o tempo de espera em lista de Tx renal é superior a 2-3 anos (Jassal et al., 2003).

A introdução dos novos imunossuppressores possibilitou o sucesso do Tx renal entre dadores não geneticamente relacionados e entre dadores e receptores sem

compatibilidades dos antígenos humanos leucocitários (HLA). Ressalvam-se como desvantagens para o dador a necessidade de seguimento médico ao longo da vida, as alterações do foro psicológico e as repercussões a nível familiar, profissional e social (European Commissions Sixth Framework Programme, 2009).

A responsabilidade da comunidade perante o dador de rim em vida foi assumida por 100 peritos de mais de 40 países e representantes da OMS numa declaração de consenso: “a unidade de transplantação (UT) deve assegurar a avaliação médica e psicossocial e a decisão relativa à adequação para a doação não deve ser efetuada pelos profissionais de saúde que prestam cuidados de saúde ao receptor”. A UT é responsável pela manutenção do seguimento clínico a longo prazo dos dadores em vida e, em caso de necessidade, pelo tratamento, identificação e acompanhamento de eventuais complicações que, pela sua relevância, devem constar na declaração do consentimento informado como riscos inerentes à Tx (The Ethics Committee of the Transplantation Society., 2004).

Aspectos organizativos

A nível global, desenvolveram-se modelos organizacionais que visam promover a identificação de órgãos para Tx.

Em 1995, foi criada a *Donor Action Foundation* direcionada para o desenvolvimento e implementação de programas conducentes ao aumento da oferta de órgãos para Tx através duma metodologia que visa a optimização das taxas de doação nas Unidades de Cuidados Intensivos (Roels e Wight, 2001).

Os excelentes resultados apresentados pela Espanha, o país com as mais elevadas taxas de doação a nível mundial, suscitaram um grande interesse pelo designado Modelo Espanhol pelo que vários países financiaram a criação de uma estrutura organizacional semelhante (Chang et al., 2003). O sucesso do Modelo Espanhol foi atribuído a um conjunto de fatores: i) programa proactivo de identificação de dadores potenciais por coordenadores hospitalares de doação com formação adequada, ii) introdução de auditorias sistemáticas às mortes hospitalares, iii) criação dum ambiente social positivo à doação e iv) adequado reembolso financeiro aos hospitais (Matesanz e Miranda, 2002).

A implementação do Modelo Espanhol noutros países depende de vários fatores sócio demográficos e estruturais que se evidenciam, de modo comparativo, entre Portugal e Espanha:

Quadro II. Fatores estruturais que influenciam as taxas de doação

	Portugal	Espanha
Sistema de Saúde (Modelo)	<i>Beveridge</i>	<i>Beveridge</i>
Orçamento da Saúde (% PIB)	10	7,6
População com idade > 65 anos (%)	17,3	16,4
Mortalidade/100.000 habitantes/ano	2.063,4	1.776,0
Mortalidade por acidentes viários/100.000 habitantes/ano	40,9	28,3
Mortalidade por AVC/100.000 habitantes/ano	376	179,5
Mortalidade por acidentes de trabalho/100.000 habitantes/ano	84	64
Mortalidade por neoplasias/100.000 habitantes/ano	432,8	467,2
Número de camas hospitalares de agudos/1.000 habitantes	3,3	4,0
Número de camas de UCI/milhão de habitantes	70,7	66,3
Número de médicos/1.000 habitantes	3,4	3,2
Número de enfermeiros/1.000 habitantes	4,6	3,7

PIB = Produto Interno Bruto; AVC = Acidente Vascular Cerebral; UCI = Unidade de Cuidados Intensivos
 Fonte: INE/DGS, Inquérito Hospitalar; Publicações dos Observatórios Europeus sobre os Sistemas de Saúde, 2006

O Modelo Espanhol assenta numa rede de coordenação de toda a atividade da Tx a nível nacional, regional e hospitalar. A colheita de órgãos a nível hospitalar é responsável pela excelência das diferentes fases da Tx: identificação dos dadores potenciais, diagnóstico precoce de morte cerebral, adequado suporte clínico do dador, obtenção do consentimento dos familiares para a colheita de órgãos *post mortem*, e alocação dos órgãos para Tx (Lopez-Navidad e Caballero, 2001). A capacidade de converter um indivíduo em morte cerebral num dador de cadáver é, atualmente, uma das mais importantes medidas de aferição, clínicas e organizativas, de qualidade hospitalar e do coordenador hospitalar de doação (Venettoni et al., 2004).

Em 1999, os custos da colheita e Tx de órgãos sólidos em Espanha estimados em 130.873.493 pesetas e correspondendo a 0,5% do orçamento do Sistema Nacional de Saúde, repartiram-se pela estrutura de coordenação de doação (5 milhões de pesetas), colheita de órgãos (9 milhões de pesetas) e Tx de órgãos sólidos (Matesanz, 2001b).

Impacto económico da escassez de órgãos

O Tx renal salva milhares de vidas por ano e comparativamente à diálise crónica gera uma poupança de mais de 200 milhões de euros anuais por cada 10.000 doentes que vivem com um enxerto renal funcionante (European Group for Coordination of National Research Programmes on Organ Donation and Transplantation, 2007). O desequilíbrio crescente entre a procura e a oferta de órgãos

para Tx renal é responsável por uma lista de espera para Tx sobrelotada e em rápida expansão e pela morte dum número significativo de doentes que aguarda um dador compatível (Vadivel et al., 2007). Em 2006, em Portugal, morreram 103 dos 2.293 doentes em lista de espera (595 inscritos nesse ano) (Mendes D., 2007).

As iniciativas que visam o aumento das taxas de doação podem ser consideradas como intervenções na área da saúde que, num ambiente de contenção orçamental, irão competir com a prestação de outros cuidados de saúde. O impacto do investimento na colheita de órgãos, medido em anos de vida ganhos, tem de ser comparado com outras situações que afetam a saúde pública, nomeadamente, doenças cardíacas, infecciosas e epidémicas como o síndrome de imunodeficiência adquirida (Whiting et al., 2004).

A atividade da Tx não deve ser considerada sob uma perspetiva estritamente macroeconómica, a alocação eficiente de recursos à colheita de órgãos. A Tx é uma intervenção em saúde que salva vidas, mas os aspectos éticos e sociais que suscita devem ser salvaguardados (Teo, 1992).

A perda em anos de vida resultante da não identificação e desaproveitamento de órgãos é comparável ao suicídio, homicídio, à presença de anomalias congénitas, doenças perinatais, e a metade dos casos de infecção por HIV (Schnitzler et al., 2005).

Comparativamente a outras intervenções médicas (cirurgia de revascularização miocárdica, ou uso de enoxaparina como profilaxia da trombose venosa profunda) o Tx renal de dador de cadáver é custo-efetivo nos receptores com idade ≤ 70 anos, sem patologia associada, e nos doentes com idade ≤ 65 anos se portadores de alguma comorbilidade (Jassal et al., 2003).

A diminuição do financiamento hospitalar alocado à identificação de dadores potenciais de cadáver e a contenção orçamental imposta às organizações de colheita de órgãos são um obstáculo real à acessibilidade ao Tx (Monaco e Morris, 2004). Como exemplo paradigmático da situação vivida em Portugal, Barroso E. comentava "Não se pode admitir que haja alguns hospitais com cuidados intensivos muito importantes que há anos que não fornecem um dador" e "há administrações de hospitais a quem tem de ser pedido que se preocupem em que nenhum cadáver ligado ao ventilador seja desaproveitado".

A concretização do aumento da taxa de doação de órgãos requer investimentos substanciais mas este esforço financeiro não pode ser desenquadrado dos benefícios do Tx. Schnitzler *et al.* estimaram que, nos EUA, se podia alcançar um acréscimo

anual de 250.000 anos de vida em função do aumento para 100% na taxa de consentimento para a colheita de órgãos de cadáver (Schnitzler et al., 2005).

Avaliação económica das estratégias para aumentar as taxas de doação

Roels *et al* realizaram uma análise de custo-benefício na perspetiva do Sistema de Saúde da Alemanha, comparando o programa da *Donor Action* com a prática corrente da doação, no horizonte temporal de 20 anos. Considerando os custos e os benefícios em Hd e Tx renal, evidenciaram que o aumento de 59% na taxa de doação alcançado com o programa gerava 33 QALY e uma poupança de 1,8 milhões €/pmh. Concluíram que a implementação do programa a nível nacional era custo-efetiva para um investimento de 218 milhões €, correspondente a 2,66 milhões €/pmh (Roels et al., 2003).

Whiting *et al* realizaram uma análise de custo-utilidade na perspetiva do Serviço de Saúde do Canadá comparando o Tx renal de dador de cadáver com a Hd em doentes elegíveis para Tx. Os autores utilizaram um modelo de *Markov* para capturar a evolução da doença num horizonte temporal de 20 anos e estimaram os custos médicos diretos e os ganhos em saúde, medidos em QALY, nas duas modalidades terapêuticas. A análise incremental evidenciou um acréscimo de 1,99 QALY e uma poupança de 104.438 dólares canadenses por doente adicional submetido a Tx renal. A análise de sensibilidade evidenciou que o investimento em iniciativas promotoras da doação de órgãos era custo-efetivo para a maioria dos cenários clínicos (Whiting et al., 2004).

Mendeloff *et al.* investigaram se o investimento em modelos organizativos de procura de órgãos gerava vantagem económica e qual o custo por QALY que a sociedade estaria disposta a pagar por um dador adicional. Os autores estimaram que se podia investir 1 milhão USD para obter um dador adicional sem ultrapassar o limiar de aceitabilidade do custo/QALY (Mendeloff et al., 2004)

Prestação de cuidados nefrológicos em Portugal

Programa de hemodiálise crónica em Portugal

Portugal, um país com um sistema geral de saúde "público", manifesta um invulgar nível de dependência do sector privado na prestação de cuidados dialíticos. Desde 1997, o número de doentes tratados no sector público tem diminuído, situando-se, atualmente, em 10% do total. Em 2001, mais de 80% da despesa do SNS em

diálise renal correspondeu a transferências para o sector privado, traduzindo-se num aumento anual médio de 10%, nos últimos cinco anos (Bentes et al., 2004).

“A distribuição de postos de diálise é assimétrica, as regiões de Lisboa e Vale do Tejo e do Algarve são francamente favorecidas comparativamente ao resto do continente que revela uma distribuição mais homogénea” (Rodrigues, 1999).

O preço do tratamento dialítico era fixado para todos os operadores em regime de convenção por acordo entre a Associação Nacional de Centros de Diálise e o Estado, estando prevista a sua revisão anual por despacho ministerial. O Despacho n.º 4325/2008 estabeleceu a gestão integrada da DRC5 e introduziu alterações ao modelo de pagamento às clínicas de diálise que passou a ser efectuado, não por sessão de Hd, mas por “um montante financeiro compreensivo global por doente, para um determinado período de tempo - a semana” com o valor de 547,94€/semana/doente. Este abrange “todos os encargos relativos às sessões de diálise, ao acompanhamento médico dos doentes, ao controlo e avaliação, aos exames, às análises e medicamentos necessários ao tratamento da insuficiência renal crónica, bem como às intercorrências passíveis de serem corrigidas nas entidades convencionadas de diálise, no âmbito da gestão clínica de caso”. O Despacho 10569/2011 diminuiu o preço compreensivo para 24.512 € por ano e incluiu os custos com os acessos vasculares no preço global, à exceção do primeiro acesso vascular definitivo cuja construção é da competência do hospital público do SNS que referencia o doente à unidade de diálise.

Atividade da transplantação renal em Portugal

Em Portugal, os critérios de morte cerebral estão consubstanciados na Declaração da Ordem dos Médicos, prevista no artigo 12 da Lei n.º 12/93 e da Lei n.º 141/99 da Assembleia da República. “A certificação da morte cerebral requer a demonstração da cessação das funções do tronco cerebral e da sua irreversibilidade”, “a execução das provas de morte cerebral por dois médicos especialistas (em neurologia, neurocirurgia ou com experiência em cuidados intensivos)” e “nenhum dos médicos poderá pertencer a equipas envolvidas no transplante de órgãos ou tecidos e pelo menos um não deverá pertencer à unidade ou serviço em que o doente esteja internado”. Em 2004, foi implementado nas Unidades de Cuidados Intensivos o Registo de Óbito com Diagnóstico Clínico de Morte Cerebral visando avaliar a perda de dadores potenciais em morte cerebral (OPT, 2007).

A colheita e transplante de órgãos, tecidos e células de origem humana é regulada pela Lei nº 12/93 e pelas alterações introduzidas pela Lei nº 22/2007 que considera todos os cidadãos como potenciais dadores, competindo àqueles “que, por convicções de qualquer índole, demonstrem a sua indisponibilidade *post mortem* para a dádiva de órgãos ou tecidos” a sua inscrição no Registo Nacional de Não Dadores (RENDA). Este modelo configura o sistema *opting out*, reconhecendo-se que quando se atribui aos indivíduos o registo numa lista, a percentagem de recusa é mínima, quase sempre inferior a 1-2% (Matesanz e Miranda, 2001). Em 2008, apenas 0,35% da população portuguesa estava inscrita no RENDA (Ministério da Saúde, 2008). Após confirmação do diagnóstico de morte cerebral e da consulta ao RENDA são acionados os procedimentos médicos para a colheita de órgãos.

Relativamente à doação em vida, o Despacho nº 26 951/2007 estabelece que “a admissibilidade da dádiva e colheita de órgãos ou tecidos não regeneráveis fica dependente de parecer favorável, emitido pela Entidade de Verificação da Admissibilidade da Colheita para Transplante (EVA)” e determina a “criação da EVA em todos os hospitais onde se realize a colheita em dadores vivos, nomeadamente, Hospital Garcia de Orta, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital de Santa Maria, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Hospital de São João, Hospitais da Universidade de Coimbra, Hospital Curry Cabral e Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa”.

Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação

As organizações de colheita de órgãos têm como função principal a colheita de órgãos de cadáver estabelecendo um contacto estreito com os hospitais da sua área de influência e os familiares do dador potencial. Caracterizam-se como: i) independentes dos hospitais quando funcionam isoladamente, podendo articular-se com várias UTs; ii) baseadas em hospitais, geralmente associadas a uma UT.

Em Portugal, a Portaria nº 357/2008 do Ministério da Saúde redefiniu a constituição da rede nacional de colheita e transplantação. Foi criado o cargo de coordenador hospitalar de doação e actualizada a configuração dos gabinetes de coordenação de colheita de órgãos e transplantação que foram substituídos pelos gabinetes coordenadores de colheita e transplantação (GCCT). Esta organização na área da colheita de órgãos configura o designado Modelo Espanhol.

Em Portugal, existem cinco GCCT localizados em centros hospitalares especializados: Santo António, São João, Universidade de Coimbra, São José e Santa Maria. Compete-lhes identificar os dadores potenciais e informar as equipas de colheita após a consulta do RENNDA. A Rede de Referência Hospitalar de Transplantação estabelece a articulação de cada GCCT entre si e com os hospitais onde é autorizada a colheita e Tx de órgãos, os Centros de Histocompatibilidade e a UT. É requerida a existência de valência de Cuidados Intensivos e de Neurologia/Neurocirurgia nas instituições onde se efetuam colheitas de dador de cadáver.

Lusotransplante

A Lusotransplante engloba os três Centros de Histocompatibilidade: Norte, Centro e Sul. Após a colheita, o Decreto-Lei nº 110/83 estabelece que aos Centros de Histocompatibilidade “incumbe a programação e realização, na respetiva área de influência, dos estudos de histocompatibilidade aplicada que visem a transplantação de tecidos e órgãos” (Portugal - Direcção-Geral da Saúde, 2003b).

A alocação de órgãos para Tx de dador de cadáver baseia-se num algoritmo que utiliza critérios de prioridade específica que incluem a adequação biológica, tempo em lista de espera desde o início da diálise, urgência, número de incompatibilidades HLA, pré-sensibilização, idade, Tx prévio, diferença de idade entre dador e receptor. Quando um dos Centros de Histocompatibilidade é informado da disponibilidade de um rim de cadáver a sua base de dados gera uma lista de receptores potenciais. A ausência de incompatibilidades HLA (12 pontos), a pré-sensibilização do dador $\geq 80\%$ (8 pontos) *vs* $\geq 50\%$ (4 pontos), e o tempo de espera desde o início de diálise (0,1 pontos por cada mês em diálise) têm maior ponderação que a idade do receptor e a diferença de idade entre dador e receptor.

A importância da inclusão da diferença de idade entre o dador e o receptor nos algoritmos de alocação dos órgãos foi evidenciada em estudo prévio. Entre 1990 e 2002, o Tx de rins de dadores jovens em receptores mais idosos aumentou, de forma significativa, a sobrevida do enxerto em 27.500 anos e gerou poupanças de 1,5 mil milhões de dólares (Meier-Kriesche et al., 2005).

O sistema de alocação de órgãos afeta não só a eficiência como a equidade do Tx (Machnicki, Seriai e Schnitzler, 2006). Em Portugal, as desigualdades no acesso ao Tx conduziram à introdução de alterações às normas de seleção do par dador-receptor em homo transplantação com rim de cadáver com atribuição dum peso

superior à pré-sensibilização e ao tempo em diálise (Despacho nº 6537/2007). Dada a inter-relação entre estes dois fatores e a associação entre a melhoria dos resultados e a precocidade do Tx, existe o risco de diminuição dos ganhos em saúde nos doentes com menor sensibilização e menos tempo em diálise. Acresce que o mais elevado risco de rejeição do enxerto nos hiperimunizados determina o uso de esquemas de IS mais potentes que predispõem à ocorrência de complicações infecciosas e neoplásicas. O custo mais elevado da IS e a eventual morbilidade poderão aumentar os custos associados ao Tx renal.

Unidades de Transplantação Renal

Segundo a legislação vigente, o candidato a Tx renal pode inscrever-se em duas das oito UT existentes em Portugal, indicando onde quer ser preferencialmente transplantado.

O doente é referenciado à Consulta de pré-Transplante Renal pelo nefrologista responsável pelo seu seguimento clínico em diálise. A avaliação do candidato a Tx baseia-se no relatório clínico que inclui a história clínica, exames complementares de diagnóstico e terapêutica em curso. A aceitação em lista ativa de Tx renal depende de um conjunto de requisitos dos doentes: etiologia da doença renal, comorbilidades, esperança de vida, condições clínicas adequadas ao procedimento cirúrgico e avaliação psicológica. Os candidatos a Tx renal são reavaliados anualmente em Consulta de pré - Transplante Renal e realizam um conjunto de análises imunológicas trimestrais que constam no Despacho nº 6537/2007. Com o objetivo de minimizar os riscos de rejeição do enxerto, compete à UT “enviar ao Centro de Histocompatibilidade da sua zona os produtos biológicos necessários para o estudo imunológico dos candidatos a transplante” (Portugal - Direcção-Geral da Saúde, 2003b).

O seguimento clínico e laboratorial dos doentes transplantados efectua-se na Consulta de Pós-Transplante Renal com uma frequência decrescente ao longo do tempo. A prescrição terapêutica envolve um conjunto de medicamentos totalmente reembolsados pelo SNS ao abrigo do Despacho nº 5823/2011, distribuídos na farmácia do hospital onde a UT está inserida. Em situações de urgência, necessidade de internamento hospitalar e/ou apoio por outras especialidades, os doentes são, preferencialmente, referenciados ao hospital onde essa UT está inserida.

3 Transplantação renal: resultados clínicos e qualidade de vida

Metodologia

Desenho do estudo

Entre Maio de 2008 e Abril de 2012, realizou-se um estudo observacional, longitudinal, analítico, prospetivo que decorreu na Unidade de Transplantação (UT) do Hospital Curry Cabral (HCC). Usou-se o princípio da intenção de tratamento segundo o qual todos os participantes foram seguidos independentemente do sucesso do transplante (Tx) renal, transição para hemodiálise (Hd) por falência do enxerto renal ou morte. O observador não teve qualquer participação ativa no *follow up* dos transplantados, nas decisões relativas à prescrição terapêutica e requisição de meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT), de forma a não condicionar a taxa de resposta ao inquérito da qualidade de vida no tempo de seguimento.

No início do estudo, avaliou-se a qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS) nos doentes em Hd, em lista ativa para Tx renal. Em Julho de 2010, foi reavaliada a QVRS nos doentes que permaneciam em lista para Tx renal. Nos transplantados, o inquérito da qualidade de vida foi autoadministrado aos três, seis e 12 meses e, depois, anualmente.

Consultaram-se os processos clínicos, em suporte digital e em papel, e colheram-se dados primários individualizados relativamente à evolução clínica e laboratorial e às variáveis de utilização dos cuidados de saúde, em regime de internamento e ambulatório. Individualizou-se o seguimento prospetivo dos transplantados em 1º ano, 2º ano e 3º ano. O 1º ano englobou o internamento inicial para Tx renal e o tempo restante foi subdividido em três períodos: alta hospitalar - 3 meses, três - seis meses e seis - 12 meses. Analisou-se a evolução clínica, a QVRS e os custos por um período mínimo de um ano e máximo de três anos ou até à morte do doente, independentemente do regresso a Hd por falência renal.

Cada transplantado foi o seu próprio controlo em Hd. Na avaliação dos custos em programa de Hd, utilizaram-se os dados relativos ao ano anterior à transplantação.

Amostragem

Utilizaram-se os custos do 1º ano de Tx renal nos 25 primeiros transplantados. Definiu-se como diferença - alvo entre os programas de Hd crónica e Tx renal o valor

de 10.000€, desvio-padrão de 20.000€, potência de 0,95 (95%) e alfa 0,05. Concluiu-se que o estudo devia incluir 54 doentes. Efectuou-se *a priori power analysis*. Recrutaram-se 65 doentes, considerando a possibilidade de abandono do estudo.

Contexto da investigação

O Centro de Histocompatibilidade disponibiliza, mensalmente, a lista dos candidatos a Tx renal na UT do HCC que resulta da aplicação ao registo nacional dos seguintes filtros: Órgão = Rim; Região = Norte Centro Sul; Unidade = HCC. A maioria dos transplantados estava inscrita no Centro de Histocompatibilidade do Sul que, em Março de 2006, registava 1041 candidatos a Tx (Domingos, 2007).

No tempo do estudo, a lista de pré-Tx renal registou um número médio de 375 doentes. A rotatividade da lista resultou da inscrição de doentes que iniciaram Hd ou diálise peritoneal (DP) ou que optaram por Tx *pré-emptive* como tratamento substitutivo renal inicial e da saída de doentes que foram submetidos a Tx ou que apresentaram eventos clínicos que contraindicaram de forma temporária ou definitiva o Tx, incluindo a morte relacionada ou não com a doença renal.

Nos anos de 2004, 2005 e 2006, realizaram-se, respetivamente, 43, 30 e 48 Tx renais na Unidade de Transplantação do HCC.

Obteve-se autorização do Conselho de Administração do HCC para a realização do estudo.

População do estudo

Selecionou-se a população-alvo com base nos seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Idade superior a 18 anos
- Doentes em programa regular de Hd em clínicas de diálise extra hospitalares há pelo menos três meses considerado como o tempo mínimo necessário à estabilização do doente numa modalidade terapêutica
- Elegibilidade para transplante renal
- Participação voluntária no estudo

Critérios de exclusão:

- Doentes em DP pela expressão residual desta modalidade em Portugal
- Doentes em Hd hospitalar pelo seu reduzido número e pela heterogeneidade das características comparativamente aos dialisados nos centros de diálise

- Doentes receptores de enxerto duplo, renal e outro órgão: fígado ou pâncreas

Para assegurar a compreensão dos objetivos do estudo e a colaboração solicitada, facultou-se a seguinte informação aos participantes no estudo: “Está a ser realizado um estudo na Unidade de Transplantação do Hospital Curry Cabral que visa avaliar a qualidade de vida relacionada com a saúde percebida pelos doentes em programa de hemodiálise e determinar as alterações ocorridas após a transplantação renal...” (ver Anexo I).

Os esquemas terapêuticos nos doentes submetidos a Tx renal incluíram os novos imunossuppressores. Os receptores de rim de cadáver foram alocados a um de dois protocolos terapêuticos 2 a 4 horas pré-Tx, com base no número de compatibilidades, sensibilização prévia do receptor aos antígenos leucocitários humanos (HLA) e Tx renal prévio:

Protocolo 1:

- Menos de 2 compatibilidades entre dador e receptor relativamente aos antígenos HLA, e/ou
- Sensibilização > 25%, e/ou
- Transplante prévio

Iniciaram timoglobulina 1,5mg/kg peso, micofenolato de mofetil (MMF) 500 mg, Tacrolimus (FK) 0,05 mg/Kg peso e imunoglobulina poliespecífica de um total de 2g/Kg peso em perfusão contínua durante 48 horas.

Protocolo 2:

Iniciaram Basiliximab 20 mg que repetiram ao dia 4, FK 0,05 mg/Kg peso (não administrado em dadores \geq 55 anos, isquemia fria prevista \geq 20 horas e creatinina do dador \geq 1,5 mg/dl) e MMF 1000 mg

Os receptores de rim de dador vivo sem risco imunológico em diálise foram submetidos ao seguinte protocolo iniciado 5 a 7 dias antes do Tx:

- Tacrolimus 0,1mg/kg (ajuste de dose para nível 10 ng/ml)
- Micofenolato mofetil 2 gramas
- Prednisona (PDN) 20 mg (2 dias antes), seguido nos dias 0 e 1 por Metilprednisolona 500 mg
- Indução com Basiliximab 20 mg (dias 0 e 4)

Com base no protocolo de imunossupressão (IS) utilizado, os transplantados foram estratificados em dois grupos, alto e baixo risco imunológico. Os doentes de alto risco imunológico foram submetidos ao protocolo 1.

A terapêutica de manutenção incluiu PDN, MMF e FK. A ocorrência de toxicidade à IS, alterações histológicas do enxerto renal e episódios de rejeição motivaram a substituição de FK por sirolimus.

Variáveis do estudo

Variáveis do dador: idade, sexo, tipo de dador (cadáver vs dador em vida), causa de morte do dador (traumática, acidente cérebro-vascular, outras), creatinina sérica, serologia para citomegalovírus (CMV).

Variáveis do receptor: idade, sexo, índice de massa corporal (IMC) definido pelo quociente entre o peso e a altura², etiologia da DRC5 (diabetes *Mellitus*, doença poliquística renal do adulto, nefroangiosclerose, glomerulonefrite crónica, outras), tempo em hemodiálise, serologia para CMV e pré - sensibilização do receptor aos antígenos HLA relativamente à população de dadores possíveis aferida pelo painel de reatividade de anticorpos (PRA). Os receptores com PRA > 25% foram classificados de alto risco imunológico e PRA ≥ 60% caracterizou os receptores hiperimunizados.

Consideraram-se as seguintes comorbilidades: diabetes *Mellitus* (DM), doença cardiovascular (cardíaca, cérebro-vascular e vascular arterial periférica), obesidade, doença hepática (portadores hepatite C), doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), hiperparatiroidismo secundário e úlcera péptica.

Variáveis de transplantação: número de incompatibilidades HLA entre dador e receptor, tempo de isquemia fria e esquemas de imunossupressão efectuados.

Medidas de resultados clínicos: sobrevida do doente, sobrevida do enxerto, incidência e tempo de ocorrência de episódios de rejeição, QVRS, função do enxerto avaliada pela creatinina sérica, efeitos adversos (tempo de hospitalização, nefrotoxicidade, incidência de obesidade, diabetes *Mellitus*, dislipidemia, hipertensão arterial, complicações cardiovasculares e neoplasias).

Medida de resultados económicos: custo/QALY.

Definições utilizadas no estudo

Enxerto marginal: rim de dador de cadáver com idade ≥ 60 anos ou entre 50 - 59 anos e pelo menos uma das seguintes características: história de hipertensão

arterial (HTA), creatinina sérica pré-doação > 1,5 mg/dL e doença cérebro-vascular como causa de morte (Port et al., 2002).

Falência do enxerto: perda permanente da função renal que requereu reinício de diálise regular, com ou sem remoção cirúrgica do enxerto.

Atraso da função do enxerto: necessidade de suporte dialítico ou ausência de diminuição em pelo menos 50% da creatinina sérica pré-Tx na primeira semana de Tx renal.

Necessidade de suporte dialítico: realização de pelo menos uma sessão de Hd após a Tx renal. Excluíram-se os doentes que realizaram Hd como procedimento preparatório para o ato cirúrgico de Tx renal.

Necrose tubular aguda (NTA): ausência de função do enxerto após exclusão de todas as outras causas de ausência ou diminuição do débito urinário (complicações cirúrgicas e/ou urológicas, rejeição aguda, nefrotoxicidade a drogas) que requereu suporte dialítico no pós-operatório imediato da Tx renal.

Episódio de rejeição aguda: i) simples, com resposta a curso terapêutico com corticoides; ii) complexa, com alteração da IS de manutenção nos primeiros seis meses após a Tx renal. O diagnóstico de rejeição do enxerto renal foi sustentado em confirmação histológica.

Sobrevida do enxerto: tempo decorrido entre a data do Tx renal e a falência do enxerto.

Sobrevida do receptor: tempo decorrido entre o Tx renal e a morte do doente.

Disfunção crônica: deterioração progressiva da função renal traduzida em valores de creatinina sérica superior a 2,5 mg/dl, em enxertos renais com sobrevida mínima de seis meses.

Doença cardíaca: i) antecedentes de enfarte agudo de miocárdio ou doença isquêmica coronária documentada em cintigrafia de perfusão do miocárdio ou coronariografia; ii) arritmia cardíaca sob terapêutica específica; iii) insuficiência cardíaca congestiva com diminuição da fracção de ejeção ventricular (< 50%) documentada em ecocardiograma.

Obesidade: IMC ≥ 30 .

Diabetes Mellitus: presença de um dos seguintes critérios: 1) sintomatologia: poliúria, polifagia, polidipsia e/ou perda ponderal concomitante com uma glicemia ocasional ≥ 200 mg/dL; 2) hemoglobina glicosilada $\geq 6,5\%$; 3) glicemia em jejum \geq

126 mg/dL; 4) glicemia 2 h após prova de tolerância à glicose oral com carga de 75 g de glicose \geq 200 mg/dL (American Diabetes Association, 2010).

Anemia: segundo as recomendações internacionais, o valor alvo da hemoglobina situa-se entre 11 a 12 g/dL (Wick et al., 2007).

Hipertensão arterial: pressão sistólica \geq 140 mmHg e/ou pressão diastólica \geq 90 mmHg ou necessidade de terapêutica hipotensora (Kasiske et al., 2010).

Dislipidemia: necessidade de tratamento farmacológico para correção do perfil lipídico. São recomendados como valores alvo de tratamento, colesterol-LDL $<$ 100 mg/dL, colesterol não-HDL $<$ 130 mg/dL e triglicéridos $<$ 150 mg/dL (Kasiske et al., 2004).

Depressão: necessidade de terapêutica antidepressiva.

Avaliação da qualidade de vida relacionada com a saúde

Avaliou-se, prospetivamente, a QVRS em dialisados crónicos, elegíveis para Tx renal que transitaram entre Hd e Tx renal e identificaram-se os fatores que a influenciaram. A avaliação da QVRS foi efectuada em três grupos de doentes:

- Candidatos a Tx renal na Unidade de Transplantação do HCC, em Hd crónica, que aceitaram participar no estudo
- Dialisados crónicos que, em Julho de 2010, permaneciam em lista para Tx renal após resposta inicial ao EuroQol 5D (EQ-5D)
- Transplantados renais com avaliação inicial da qualidade de vida em Hd que foi reavaliada aos três, seis e 12 meses pós-Tx renal e, depois, anualmente

No início do estudo, solicitou-se o preenchimento do inquérito da qualidade de vida aos candidatos a Tx renal e dum questionário adicional relativo às características sociodemográficas e à situação clínica dos doentes:

- Idade
- Sexo
- Etnia
- Estado civil: solteiro, casado ou união de facto, divorciado/separado ou viúvo
- Nível de escolaridade: sem ensino, ensino básico, ensino secundário e ensino superior
- Situação laboral: trabalho a tempo total/parcial, reformado, doméstica e estudante

- Rendimento mensal do agregado familiar estratificado pelos seguintes escalões: $\leq 426\text{€}$, $426 < 1.000\text{€}$, $1.000 < 2.000\text{€}$ e $\geq 2.000\text{€}$
- Tempo em hemodiálise
- Tempo de deslocação entre domicílio e clínica de diálise (só ida)
- Hospitalização no último ano

Entre Maio/2008 e Julho/2010, solicitou-se a participação no estudo dos doentes em Hd que foram aceites como candidatos a Tx renal na UT do HCC, requerendo-se a resposta ao instrumento da qualidade de vida e à informação adicional.

Com o objetivo de documentar a evolução da QVRS em Hd crónica, esta foi reavaliada nos doentes que, em Julho de 2010, permaneciam em lista ativa para Tx. A opção por um intervalo superior a um ano entre as duas respostas decorreu da estrutura do EQ-5D que inclui uma pergunta de autoavaliação do estado de saúde atual comparativamente ao ano anterior. A segunda data de medição da qualidade de vida correspondeu à data final da inclusão de doentes no estudo.

As características sociodemográficas e clínicas dos doentes que responderam à segunda avaliação da QVRS foram comparadas com as dos doentes que não responderam e com as dos transplantados.

A análise da evolução da QVRS em Hd baseou-se na criação de duas variáveis, “diferença no índice de utilidade” e “diferença na escala EQ-VAS” que resultaram da diferença entre os valores obtidos na segunda e na primeira resposta ao EQ-5D. Estas unidades de observação constituíram o resultado de interesse, traduzindo o impacto que a Hd determinou na QVRS.

O questionário de medição da qualidade de vida e o pedido de informação demográfica foram enviados por correio, acompanhados de envelope de devolução previamente selado e endereçado para facilitar a resposta.

Nos transplantados, efetuou-se a avaliação da QVRS aos três, seis e 12 meses e depois, anualmente, independentemente dos doentes transitarem para Hd por falência do enxerto renal. Em caso de morte, atribuiu-se o valor 0 às medidas da QVRS no tempo de observação que seria completado caso o doente fosse vivo.

Numa primeira análise, identificaram-se os fatores determinantes da QVRS aferidos pelo índice de utilidade e pelos resultados da escala EQ-VAS, em cada um dos tempos de observação. Investigou-se a relação entre as medidas da QVRS e as características basais dos doentes, as variáveis associadas ao Tx, os eventos ocorridos

no internamento inicial e reinternamentos, o número de consultas, o tempo de hospitalização e a função do enxerto renal aferida pela creatinina sérica.

Numa segunda análise, avaliou-se o impacto do Tx renal na QVRS pela criação de duas variáveis que resultaram da diferença da qualidade de vida ao 2º ano de Tx e em Hd: “diferença do índice de utilidade” e “diferença da escala EQ-VAS”. Investigou-se a relação entre estas variáveis e as características basais dos doentes, os eventos no internamento inicial, o tempo de hospitalização no 1º e 2º ano, e a função do enxerto ao 1º e 2º ano de Tx.

O questionário de avaliação da qualidade de vida foi entregue na Consulta de pós-Transplante renal e enviado por correio aos doentes que transitaram para Hd.

Questionário de avaliação da qualidade de vida

Na medição da QVRS, utilizou-se a versão portuguesa do EuroQol-5D (EQ - 5D), um instrumento genérico de medição de preferências na população (Anexo II). O EQ-5D define o estado de saúde em cinco dimensões ou itens: mobilidade, cuidados pessoais, atividades habituais (incluindo atividades de trabalho, social e lazer), dor/mal-estar e ansiedade/depressão. As dimensões são sempre apresentadas pela mesma ordem e cada uma é subdividida em três níveis de gravidade: 1 (sem problemas), 2 (algum problema) e 3 (problemas extremos). É pedido aos inquiridos para indicarem qual das três categorias, em cada uma das dimensões, descreve o atual estado de saúde. A combinação dos três valores para as cinco dimensões resulta num número de cinco dígitos que gera 243 estados de saúde possíveis a que se juntaram dois outros estados (inconsciência e morte). Um estado de saúde obtido através do EQ-5D pode ser convertido num único índice agregado pela aplicação duma fórmula que, essencialmente, atribui peso a cada nível de resposta em cada dimensão. Neste estudo, usaram-se os coeficientes de ponderação da população britânica cujo conjunto de valores possíveis varia entre -0,549 a 1 que traduz, respetivamente, o pior estado de saúde possível (considerado pela população geral como pior que a morte) e a saúde perfeita (Prieto e Sacristan, 2004). A inexistência de valorações dos estados de saúde para a população portuguesa, à data de realização do estudo, justificou esta opção.

Este instrumento ainda inclui uma escala visual analógica: EQ-VAS. É uma linha vertical, graduada, ancorada em 0 (pior imaginável estado de saúde) e 100 (melhor imaginável estado de saúde). Ao doente é pedido para marcar um ponto na escala EQ-VAS que melhor reflita o seu estado de saúde atual.

Observou-se uniformidade no modo de administração entre todos os grupos de doentes, após a obtenção do consentimento informado foi requerida a identificação dos respondentes e o auto preenchimento do inquérito.

Análise estatística

Efectuou-se a análise descritiva de todas as variáveis. A variável “nível de escolaridade” foi recodificada em três variáveis por atribuição dos valores 0/1 a cada grau de ensino completado, sendo a categoria de base, sem ensino. A variável “rendimento” foi recodificada em três variáveis atribuindo os valores 0/1 a cada nível de rendimento, sendo o salário mínimo nacional a categoria de base. A variável “atividade profissional” foi recodificada em 1 atribuído a “empregado” e 0 a “não empregado”. A etiologia da DRC5 foi recodificada em três variáveis por atribuição do valor 1 à presença de glomerulonefrite crónica ou nefroangiosclerose ou doença poliquística adquirida do adulto e o valor 0 à sua ausência.

Utilizou-se o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para determinar a normalidade da distribuição das diferentes variáveis. Os resultados foram expressos em média e intervalo de confiança a 95% das variáveis com distribuição normal e em mediana e percentis 25-75 quando se rejeitou a normalidade da distribuição. Na inexistência de normalidade da distribuição, efectuou-se a transformação logarítmica das variáveis e utilizaram-se testes paramétricos e quando essa transformação não foi exequível pela presença de valores iguais a 0, utilizaram-se testes não paramétricos.

A existência de diferenças entre duas e K amostras independentes foi testada através do teste t e ANOVA e dos seus correspondentes não paramétricos, Mann-Whitney e teste de Kruskal-Wallis. Analisou-se a correlação entre duas variáveis numéricas pela aplicação do teste paramétrico de Pearson e do seu correspondente não paramétrico, teste de Spearman.

A relação entre amostras emparelhadas foi analisada pelo teste não paramétrico, teste de Wilcoxon, e quando as diferenças dos dados emparelhados não apresentaram uma distribuição simétrica, aplicou-se o teste do sinal.

A associação entre variáveis discretas foi analisada pelo teste Chi-quadrado.

Utilizou-se o teste não paramétrico de Friedman para investigar o efeito ao longo do tempo (variável ordinal) de uma variável quantitativa.

Criaram-se modelos de regressão linear múltipla para investigar a relação entre uma variável contínua e uma ou mais variáveis independentes.

Utilizou-se o *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 13.0 para o Windows XP.

A análise estatística descrita foi utilizada na investigação desenvolvida nos capítulos seguintes. No capítulo “Análise do processo de colheita de órgãos” foi construído um modelo *logit* para dados agrupados para investigar a probabilidade de conversão dum dador potencial em dador efectivo; o *software* utilizado foi o STATA versão 8.

Resultados

O tempo de seguimento de Tx renal foi de 1 ano em 65 transplantados, de 2 anos em 50 dos 63 doentes vivos no final do 1º ano e de 3 anos em 18 dos 62 doentes vivos no final do 2º ano. O tempo de seguimento variou entre 41 dias e 3 anos, mediana 24 meses.

Caracterização da população submetida a transplante renal

Entre Maio de 2008 e Agosto de 2010, 65 doentes com elegibilidade para o estudo foram submetidos a Tx renal na UT do Hospital Curry Cabral. Cinco doentes (8%) foram receptores de rim de dador vivo. A distribuição destes doentes em tratamento dialítico repartiu-se por 23 centros de diálise extra-hospitalar localizados em seis distritos de Portugal continental. Como segunda opção para a realização de Tx renal, os doentes estavam inscritos na UT dos Hospitais de Santa Maria, Santa Cruz, Garcia da Orta e Universidade de Coimbra.

As características sociodemográficas e associadas à doença renal dos transplantados, à data do recrutamento para o estudo, são apresentadas no Quadro III.

A idade média dos receptores foi de 55 anos; 35,4% dos doentes com idade \geq 60 anos e 12,3% com idade \geq 65 anos. A utilização do teste de Kruskal-Wallis evidenciou que a idade afetou o estado civil ($p < 0,05$), nível de escolaridade ($p = 0,05$) e situação laboral ($p < 0,05$). Os solteiros eram mais novos que os casados ($p < 0,01$), viúvos ($p < 0,01$) e divorciados ($p < 0,01$). Os indivíduos que completaram o ensino secundário eram mais novos que os indivíduos que completaram o ensino básico ($p < 0,01$). Os empregados eram mais novos que os reformados ($p < 0,001$). A idade do receptor correlacionou-se com o número de comorbilidades (ρ Spearman = 0,353; $p < 0,01$) e idade do dador (ρ Spearman = 0,496; $p < 0,001$).

Quadro III. Caracterização dos doentes transplantados

Variável	Doentes transplantados (N = 65)
Idade: mediana (percentis 25-75)	55 anos (45 – 61)
Sexo	
<i>Masculino</i>	41 (63,1%)
<i>Feminino</i>	24 (36,9%)
Etnia	
<i>Leucodérmico</i>	51 (78,5%)
<i>Melanodérmico</i>	14 (21,5%)
Estado civil	
<i>Solteiro/a</i>	11 (16,9%)
<i>Casado/União de facto</i>	43 (66,2%)
<i>Divorciado/Separado</i>	6 (9,2%)
<i>Viúvo/a</i>	5 (7,7%)
Nível de escolaridade	
<i>Sem ensino</i>	1 (1,5%)
<i>Ensino básico</i>	34 (52,3%)
<i>Ensino secundário</i>	26 (40%)
<i>Ensino superior</i>	4 (6,2%)
Rendimento mensal do agregado familiar	
<i>≤ salário mínimo</i>	28 (43,1%)
<i>salário mínimo < 1000€</i>	25 (38,5%)
<i>1000 < 2000€</i>	10 (15,4%)
<i>≥ 2000€</i>	2 (3,1%)
Situação laboral	
<i>Ativo em tempo total/parcial</i>	25 (38,5%)
<i>Estudante</i>	1 (1,5%)
<i>Reformado</i>	36 (55,4%)
<i>Doméstica</i>	3 (4,6%)
Tempo de deslocação (só ida): mediana (percentis 25-75)	15 minutos (11 – 30)
Etiologia da doença renal	
<i>Glomerulonefrite crónica</i>	21 (32,3%)
<i>Nefroangiosclerose</i>	16 (24,6%)
<i>Doença poliquística do adulto</i>	7 (10,8%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	6 (9,2%)
<i>Outras</i>	15 (23,1%)
Tempo em hemodiálise: média (intervalo confiança 95%)	91 meses (79 – 104)
Tempo em lista para Tx: média (intervalo confiança 95%)	57 meses (46 – 69)
Internamento no ano anterior à resposta ao EQ-5D	20 (30,8%)
Número de comorbilidades: mediana (percentis 25-75)	2 (1 – 3)
Comorbilidades:	
<i>Doença cardíaca</i>	9 (13,8%)
<i>Doença cérebro-vascular</i>	3 (4,6%)
<i>Doença vascular periférica</i>	14 (21,5%)
<i>Obesidade</i>	9 (13,8%)
<i>Doença pulmonar crónica obstrutiva</i>	7 (10,8%)

<i>Diabetes Mellitus</i>	6 (9,2%)
<i>Doença hepática</i>	4 (6,2%)
<i>Hiperparatiroidismo secundário</i>	39 (60%)
<i>Úlcera péptica</i>	19 (29,2%)
Pré - sensibilização: mediana (percentis 25-75)	0 (0 – 8,5)
Hiperimunizado	7 (10,8%)
Tempo de isquémia fria: mediana (percentis 25-75)	15 horas (13 – 18)
Nº de incompatibilidades: mediana (percentis 25-75)	4 (3 – 6)
Menos de 2 compatibilidades entre dador e receptor	30 (46,2%)
Alto risco imunológico inicial	33 (50,8%)
Idade do dador: média (intervalo de confiança a 95%)	51 anos (47 – 54)
Receptor de rim de cadáver	60 (92,3%)
Receptor de rim de dador vivo	5 (7,7%)
Dador vivo geneticamente / não geneticamente relacionado	3 (4,6%) / 2 (3,1%)
Receptor de rim <i>marginal</i>	33 (50,8%)
Dador CMV positivo/ receptor CMV negativo	2 (3,1%)

CMV = citomegalovírus

A aplicação do teste de Mann-Whitney evidenciou aumento da idade na doença vascular periférica ($p < 0,05$), nos receptores de rim de cadáver ($p < 0,01$) e rim *marginal* ($p < 0,05$):

Quadro IV. Relação entre idade dos receptores e características basais

	Doença vascular periférica		Tipo de dador		Receptor de rim <i>marginal</i>	
	Sim (N = 14)	Não (N = 51)	Cadáver (N = 60)	Vivo (N = 5)	Sim (N = 33)	Não (N = 32)
Idade do receptor	60 anos (54 – 65)	51 anos (43 – 60)	56 anos (45 – 62)	31 anos (23 – 47)	57 anos (50 – 63)	48 anos (40 – 57)

Valores expressos em mediana (percentis 25-75)

Etnia do receptor

Ser melanodérmico associou-se a rendimento do agregado familiar $< 1000€$ ($\chi^2 = 4,040$; $p < 0,05$) e a nefroangiosclerose como etiologia da DRC5 ($\chi^2 = 10,599$; $p < 0,01$).

Idade do dador

A idade média do dador foi de 51 anos e variou entre 17 - 70 anos.

A aplicação do teste t evidenciou que a idade média do dador foi superior nos seguintes grupos de receptores: diabéticos: 62 vs 50 anos ($p < 0,05$), rim de cadáver: 52 vs 38 anos ($p < 0,001$) e rim *marginal*: 60 vs 41 anos ($p < 0,001$).

Comorbilidades

Verificou-se a presença de 1-2 comorbilidades em 60% dos doentes e de 3-4 em 29% dos doentes.

A aplicação do teste t evidenciou aumento do número de comorbilidades nos diabéticos ($p < 0,01$) e receptores de enxerto *marginal* ($p < 0,05$).

Tempo em hemodiálise

O tempo médio em Hd foi de 7 anos, variando entre os 6 meses e os 20 anos.

A aplicação do teste t evidenciou aumento do tempo em Hd nos melanodérmicos, hiperimunizados, doentes de alto risco imunológico e receptores de rim de cadáver:

Quadro V. Tempo em hemodiálise (meses) entre grupos de doentes

Melanodérmicos*		Hiperimunizados**		Alto risco imunológico**		Receptor rim cadáver*	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
(N = 14)	(N = 51)	(N = 7)	(N = 58)	(N = 33)	(N = 32)	(N = 60)	(N = 5)
104	88	148	85	111	71	95	48
(84–124)	(73–103)	(98–197)	(73–97)	(93–130)	(57–85)	(83–107)	(-26–122)

Valores expressos em média e intervalo de confiança a 95%; * p<0,05; **p<0,001

O tempo em Hd correlacionou-se com a pré - sensibilização ($r = 0,502$; $p<0,001$), número de incompatibilidades ($r = 0,337$; $p<0,01$) e idade ($r = 0,283$; $p<0,05$). Não se observou relação do tempo em Hd com as outras variáveis, nomeadamente, as comorbilidades.

Tempo em lista de espera para Tx renal

O tempo médio em lista de espera para Tx renal foi de 57,19 meses e variou entre 25 dias e 17 anos. O tempo em lista de espera correlacionou-se com o tempo em Hd ($r = 0,579$; $p<0,001$).

Incompatibilidade HLA

O número médio de incompatibilidades HLA entre dador e receptor foi de 4,4, e variou entre 2 - 6. O teste t evidenciou maior número de incompatibilidades nos doentes reinternados no 1º ano de Tx ($p<0,05$). Não se observou relação do logaritmo da incompatibilidade HLA com as outras variáveis.

Pré-sensibilização

Dos 65 doentes, 21 (32%) apresentaram pré - sensibilização contra antígenos HLA. Sete doentes (11%) eram hiperimunizados.

Tempo de isquémia fria

Aplicou-se o teste t e verificou-se aumento significativo do tempo de isquémia fria nos receptores de rim *marginal* ($p<0,05$): 16 vs 14 horas.

Resultados clínicos

Sobrevida do doente e do enxerto renal

A sobrevida do doente e do enxerto renal ao 1º ano de Tx renal foi de, respetivamente, 96,9% e de 92,3%. Dois doentes morreram, ambos com enxerto renal funcionante; um no internamento inicial por hemorragia aguda intra-abdominal e outro suicidou-se aos quatro meses. Cinco doentes regressaram a diálise por falência do enxerto renal, dois após o internamento inicial, e um doente, respetivamente, aos nove, 10 e 11 meses de Tx. O diagnóstico histológico renal foi compatível com lesões vasculares do dador, nefropatia diabética presente no rim do dador, trombose da artéria renal secundária a estenose arterial, lesões de cronicidade e inconclusivo; neste caso, a biópsia do enxerto renal foi complicada por volumoso hematoma peri-renal o que impossibilitou a realização de segunda biópsia.

No 2º ano, um doente transitou para Hd por falência do enxerto renal; a histologia renal evidenciou lesões de cronicidade. Um doente que regressara a diálise no 1º ano morreu de causa cardiovascular.

Nos 18 doentes com seguimento de três anos, nenhum apresentou falência do enxerto renal. Ocorreu a morte de um doente secundária a neoplasia do pulmão.

A função do enxerto renal, aferida pela creatinina sérica, apresentou a seguinte evolução:

Quadro VI. Função do enxerto renal ao longo do tempo de seguimento

	Alta pós-Tx (N = 65)	1º ano (N = 63)	2º ano (N = 50)	3º ano (N = 18)
Creatinina sérica (mg/dL)	1,5 (1,1 e 1,9)	1,5 (1,1 – 1,9)	1,5 (1,1 – 1,9)	1,35 (1,1 – 2)

Valores expressos em mediana (percentis 25-75)

A falência do enxerto renal no 1º ano associou-se a receptor de rim *marginal* ($\chi^2 = 5,606$; $p < 0,05$) e doença cardíaca ($\chi^2 = 9,491$; $p < 0,05$). A aplicação do teste de Mann-Whitney evidenciou valores mais elevados da creatinina sérica à alta hospitalar pós-Tx e ao 1º ano nos receptores de enxerto *marginal* ($p < 0,05$). Ao longo do estudo, a função renal não foi afetada por outras características basais e efeitos adversos.

Eventos clínicos no 1º ano de transplante renal

A ocorrência de eventos clínicos no internamento inicial, nos reinternamentos e em ambulatório no 1º ano de transplante renal está expressa no quadro seguinte:

Quadro VII. Eventos clínicos no 1º ano de Tx renal

Resultados	1º ano de transplante	Número de doentes (%)
Atraso da função renal	Hospitalização inicial	25 (39%)
Necessidade de suporte dialítico	Hospitalização inicial	18 (28%)
Infecção urinária	Hospitalização inicial	27 (42%)
	Reinternamento	13 (21%)
Infecção a Citomegalovirus	Hospitalização inicial	12 (19%)
	Reinternamento	7 (11%)
	Ambulatório	31 (49%)
Outras infecções	Hospitalização inicial	19 (29%)
Disfunção do enxerto renal	Reinternamento	13 (21%)
Rejeição aguda	Hospitalização inicial	9 (14%)
	Reinternamento	2 (3%)
Rejeição crónica	Hospitalização inicial	2 (3%)
	No 1º ano	1 (2%)
Risco de rejeição humoral	Hospitalização inicial	18 (28%)
	Reinternamento	1 (2%)
Complicações cardíacas	Hospitalização inicial	15 (23%)
	Reinternamento	8 (13%)
Complicações hematológicas	Hospitalização inicial	27 (42%)
	Reinternamento	6 (10%)
Complicações cirúrgicas	Hospitalização inicial	19 (29%)
	Reinternamento	3 (5%)
Complicações pulmonares	Hospitalização inicial	2 (3%)
	Reinternamento	5 (8%)
Toxicidade à imunossupressão	Hospitalização inicial	12 (19%)

Atraso da função renal

Nos doentes com atraso da função renal, observaram-se 2/3 dos casos de DM *de novo*, infecção a CMV e alterações cirúrgicas (incluindo as urológicas), 40% dos casos de risco de rejeição humoral e 1/3 dos casos de rejeição aguda.

Todos os casos de atraso da função ocorreram em receptores de rim de cadáver sendo as causas principais a necrose tubular aguda (NTA) (nove casos) e rejeição aguda (3 casos). O atraso da função associou-se a NTA ($\chi^2 = 5,027$; $p < 0,05$), ser receptor de enxerto *marginal* ($\chi^2 = 4,286$; $p < 0,05$) e falência do enxerto renal nos doentes que completaram o 2º ano de Tx ($\chi^2 = 5,755$; $p < 0,05$).

A aplicação do teste t evidenciou diferença da idade do dador ($p < 0,05$) e do tempo de isquémia fria ($p < 0,05$) na ocorrência de atraso da função do enxerto renal; em média, a idade do dador foi superior (55 vs 48 anos) e o tempo de isquémia fria mais longo (16 vs 14 horas).

O atraso da função associou-se a aumento da creatininemia à data da alta pós-Tx renal, ao 1º e 2º ano de Tx ($p < 0,01$).

Não se observou relação do atraso da função com a doença cardiovascular prévia, alto risco imunológico, pré - sensibilização, incompatibilidade entre dador e receptor e função do enxerto ao 3º ano de Tx.

Infecções

O sexo feminino associou-se ao aumento de infecções urinárias no internamento inicial ($\chi^2 = 4,420$; $p < 0,05$) e internamentos no 1º ano ($\chi^2 = 5,689$; $p < 0,05$). Ser melanodérmico associou-se ao aumento de outras infecções no internamento inicial ($\chi^2 = 10,599$; $p < 0,01$).

Todos os casos de infecção a CMV ocorreram no 1º ano. Dos 12 doentes que cursaram com infecção a CMV no internamento inicial, sete estavam sob terapêutica profilática com Valganciclovir. A infecção a CMV no internamento inicial associou-se à doença poliquística do adulto ($\chi^2 = 7,798$; $p < 0,05$) e ao atraso da função renal ($\chi^2 = 4,947$; $p < 0,05$). Não se observou relação entre a infecção a CMV e a rejeição aguda no internamento inicial e a falência do enxerto renal no 1º ano.

Em ambulatório, a infecção a CMV observou-se em 31 doentes, até aos três meses em 23 doentes, entre os 3-6 meses em seis doentes e entre os 6-12 meses em dois doentes. Oito doentes (26%) estavam sob terapêutica profilática. O curso da infecção foi benigno. Em internamento, foi causa de reinternamento (um doente) e diagnosticada em seis reinternamentos motivados por descompensação cardiovascular (3 doentes), rejeição aguda, toxicidade à IS e fractura do colo do fémur. A distribuição por tempo de ocorrência da infecção a CMV foi a seguinte: três casos até ao 3º mês, um caso entre os 3-6 meses e três casos entre os 6 meses e o 1º ano.

Episódios de rejeição

A biópsia do enxerto renal evidenciou critérios histológicos de rejeição aguda em nove doentes (rejeição humoral em dois e rejeição celular em sete) no internamento inicial e em dois doentes reinternados por disfunção do enxerto renal no 1º ano (rejeição celular).

Pela aplicação do teste t, verificou-se que a rejeição aguda não afectou o logaritmo da creatinina sérica à alta do internamento inicial, ao 1º e 2º ano de Tx. Não se observou associação entre a rejeição aguda no internamento inicial e a doença cardiovascular prévia, DM, obesidade, tipo de dador e enxerto *marginal*.

Observou-se rejeição crónica em dois doentes no internamento inicial e num doente no 1º ano.

Complicações cardíacas

Dois doentes cursaram com síndrome coronário agudo, um no internamento inicial e outro aos cinco meses de Tx. A doença cardiovascular prévia associou-se a eventos cardíacos no internamento inicial ($\chi^2 = 14,397$; $p < 0,001$) e reinternamentos no 1º ano ($\chi^2 = 15,777$; $p < 0,001$). Observou-se aumento da idade média dos doentes que cursaram com eventos cardíacos no internamento inicial ($p < 0,001$): 60 vs 49 anos. Ser melanodérmico associou-se à diminuição de eventos cardíacos no internamento inicial ($\chi^2 = 5,353$; $p < 0,05$).

Risco de rejeição humoral

O risco de rejeição humoral (presença de aloanticorpos contra antígenos HLA do dador) associou-se a ser hiperimunizado ($\chi^2 = 20,484$; $p < 0,001$) e alto risco imunológico ($\chi^2 = 7,265$; $p < 0,05$).

A aplicação do teste de Mann-Whitney evidenciou que o aumento da pré-sensibilização se associou à ocorrência de risco de rejeição humoral ($p < 0,01$).

Complicações hematológicas

À alta do internamento inicial para Tx, 30 doentes apresentavam anemia e foram medicados com agentes estimuladores da eritropoiese (AEEs). Dos seis doentes que iniciaram esta terapêutica no Tx, três suspenderam-na ao 2º mês. Nos restantes 24 doentes, os AEEs foram suspensos em 18 doentes (75%) ao longo do Tx, 16 até aos 4 meses de Tx.

As complicações hematológicas no internamento inicial associaram-se a alto risco imunológico ($\chi^2 = 4,670$; $p < 0,05$) e toxicidade à IS ($\chi^2 = 6,786$; $p < 0,05$).

Complicações cirúrgicas

As complicações cirúrgicas no internamento inicial associaram-se à doença poliquística renal ($\chi^2 = 6,753$; $p < 0,05$).

Toxicidade à imunossupressão

A aplicação do teste t para duas amostras independentes evidenciou aumento da idade média nos doentes que apresentaram toxicidade à IS: 56 anos vs 51 anos.

Efeitos adversos da terapêutica imunossupressora

Observou-se a ocorrência dos seguintes efeitos adversos associados à terapêutica imunossupressora ao longo do Tx renal:

Quadro VIII. Efeitos adversos da imunossupressão no Tx renal

Efeitos adversos	Transplante renal	Número de doentes (%)
Diabetes Mellitus de novo	1º ano	19 (29%)
Hipertensão arterial	1º ano	21 (32%)
Dislipidemia	1º ano	27 (43%)
Depressão	1º ano	14 (22%)
Neoplasia	1º ano	1 (2%)
Neoplasia	2º ano	3 (5%)
Neoplasia	3º ano	2 (3%)

Diabetes Mellitus de novo

A DM *de novo* manifestada em 19 doentes (29%), 16 no internamento inicial, reverteu em oito doentes (42%), sete no 1º ano e um no 2º ano. A DM *de novo* associou-se à obesidade prévia ($\chi^2 = 4,676$; $p < 0,05$), atraso da função renal ($\chi^2 = 4,033$; $p < 0,05$), toxicidade à IS no internamento inicial ($\chi^2 = 6,786$; $p < 0,05$) e falência do enxerto renal no 1º ano ($\chi^2 = 7,748$; $p < 0,05$).

Não se observou relação entre a DM *de novo* e a idade do receptor, portadores de hepatite C, rejeição aguda, infecção ou evento cardiovascular nos reinternamentos.

Hipertensão arterial

A incidência de HTA associou-se à doença poliquística do adulto ($\chi^2 = 16,437$; $p < 0,001$) e ao atraso da função renal ($\chi^2 = 4,574$; $p < 0,05$). O teste t evidenciou que a HTA afectou a função do enxerto renal ao 3º ano de Tx ($p < 0,05$). Nos 18 doentes que completaram o 3º ano, o valor médio da creatinina sérica foi de 1 mg/dl nos cinco doentes hipertensos vs 2 mg/dl nos restantes doentes. Não se observou relação da

HTA com a sobrevida do doente, rejeição aguda, falência do enxerto renal no 1º ano e evento cardiovascular nos internamentos.

Dislipidemia

A terapêutica hipolipemiante iniciada em 27 doentes no 1º ano foi suspensa num doente, por reacção adversa. Não se observou relação entre a dislipidemia e as outras variáveis.

Depressão

Nenhum doente diagnosticado com depressão no 1º ano suspendeu a terapêutica anti-depressiva.

A depressão associou-se à etiologia da DRC5, com menor frequência na nefroangiosclerose ($\chi^2 = 7,012$; $p < 0,01$) e positivamente à ocorrência de infecção urinária no internamento inicial ($\chi^2 = 6,282$; $p < 0,05$).

Neoplasia

O diagnóstico de neoplasia maligna ocorreu em seis doentes: melanoma cutâneo (2 casos), próstata, colo do útero, leucemia aguda e pulmão. A neoplasia da próstata foi diagnosticada no 1º ano, os dois casos de melanoma e neoplasia do colo do útero no 2º ano e os casos de leucemia aguda e neoplasia do pulmão no 3º ano. Neste último caso, o doente morreu quatro meses após o diagnóstico.

Alteração do esquema de imunossupressão

As alterações histológicas do enxerto renal, a toxicidade à IS e a incidência de neoplasia motivaram o *switch* da IS de manutenção. A substituição de tacrolimus por sirolimus ocorreu em 16 doentes, sendo as causas principais as alterações histológicas no 1º ano e as neoplasias no 3º ano.

Avaliação inicial da QVRS nos candidatos a transplante renal

Efectuou-se a medição da QVRS em dois grupos de candidatos a Tx renal:

- Doentes que, em Abril de 2008, estavam inscritos em lista para Tx
- Doentes que, entre Maio de 2008 e Agosto de 2010, foram avaliados em Consulta de pré - Tx renal e aceites em lista ativa para Tx

Em Abril de 2008, o EQ-5D foi enviado a 347 doentes. Validaram-se 339 inquéritos; um foi devolvido por morte do doente e sete por morada incorrecta. Da população inquirida, responderam 188 doentes o que correspondeu a uma taxa de resposta de 55%:

Quadro IX. Taxa de resposta ao EQ-5D nos candidatos a Tx renal

Qualidade de vida	Inquiridos	Respondentes	Taxa de resposta	Data
Todos os doentes	339	188	55%	Maio, 2008
Mulheres	155	72 (38%)	46%	
Homens	184	116 (62%)	63%	

Entre Maio/2008 e Agosto/2010, o inquérito da qualidade de vida foi auto-administrado a 196 doentes em Hd que foram aceites em lista ativa para Tx renal. Considerando os dois grupos de doentes, a QVRS foi avaliada em 384 doentes.

Caracterização da amostra

As características sociodemográficas e clínicas dos doentes inquiridos evidenciam-se no seguinte quadro:

Quadro X. Caracterização dos candidatos a Tx renal

Variável	Candidatos a transplante renal (N = 384)	
Idade: mediana (percentis 25-75)	51 anos (42 - 59)	
Sexo		
	<i>Feminino</i>	143 (37,2%)
	<i>Masculino</i>	241 (62,8%)
Estado civil		
	<i>Casado/União de facto</i>	250 (65,1%)
	<i>Solteiro/a</i>	76 (19,8%)
	<i>Divorciado/Separado</i>	45 (11,7%)
	<i>Viúvo/a</i>	13 (3,4%)
Nível de escolaridade		
	<i>Sem ensino</i>	18 (4,7%)
	<i>Ensino básico</i>	193 (50,3%)
	<i>Ensino secundário</i>	137 (35,7%)
	<i>Ensino superior</i>	36 (9,4%)
Rendimento mensal agregado familiar		
	<i>≤ salário mínimo</i>	132 (34,4%)
	<i>salário mínimo > 1.000€</i>	147 (38,3%)
	<i>1.000€ > 2.000€</i>	75 (19,5%)
	<i>≥ 2.000€</i>	30 (7,8%)
Atividade profissional		
	<i>Trabalho a tempo total/parcial</i>	140 (36,5%)
	<i>Desempregado</i>	78 (1,8%)
	<i>Reformado/a</i>	204 (53,1%)
	<i>Doméstica</i>	28 (7,3%)
	<i>Estudante</i>	5 (1,3%)
Internamento hospitalar no último ano		
	<i>Sim</i>	100 (26%)
	<i>Não</i>	284 (74%)

Etiologia da doença renal

<i>Glomerulonefrite crónica</i>	123 (32%)
<i>Nefroangiosclerose</i>	82 (21,4%)
<i>Doença poliquística adquirida do adulto</i>	46 (12%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	28 (7,3%)
<i>Outras</i>	105 (27,3%)

Comorbilidades

<i>Doença cardíaca</i>	37 (9,6%)
<i>Doença vascular periférica</i>	27 (7%)
<i>Doença cérebro-vascular</i>	8 (2,1%)

Tempo em hemodiálise: mediana e (percentis 25-75) 49 meses (26 – 96)

Pré - sensibilização: mediana e (percentis 25-75) 0 (0 – 0)

Tempo de deslocação: mediana e (percentis 25-75) 20 minutos (10 – 30)

Dos 384 doentes, 241 (62,8%) eram do sexo masculino. A aplicação do teste de Mann-Whitney evidenciou que a idade não diferiu entre ambos os sexos. A maioria dos doentes vivia acompanhado (65%). A quase totalidade dos respondentes completara o ensino básico e secundário (86%) e tinha um rendimento mensal do agregado familiar < 1.000€ (73%). Relativamente à situação profissional, 53% dos doentes estavam reformados. A glomerulonefrite crónica foi a principal causa de DRC5. O tempo médio em Hd foi de 71,29 meses. O tempo médio de transporte (só ida) foi de 24,64 minutos.

Resultados do índice de utilidade

A estatística descritiva do índice de utilidade, apresentada no quadro seguinte, evidencia diferença significativa entre ambos os sexos:

Quadro XI. Medidas estatísticas do índice de utilidade

Estatística	Todos os doentes	Mulheres*	Homens*
	(N = 383)	(N = 143)	(N = 240)
Média	0,75	0,69	0,78
Mediana	0,79	0,72	0,80
1º quartil	0,69	0,62	0,68
3º quartil	1	0,84	1
Mínimo – Máximo	-0,32 a 1	-0,32 a 1	-0,13 a 1

P < 0,001

Resultados assinalados na escala EQ-VAS

A estatística descritiva dos resultados da escala EQ-VAS, apresentada no quadro seguinte, não evidenciou diferença significativa entre ambos os sexos:

Quadro XII. Medidas estatísticas da escala EQ-VAS

Estatística	Todos os doentes	Mulheres*	Homens*
	(N = 366)	(N = 136)	(N = 230)
Média	63,54	63,17	63,75
Mediana	65	60	65
1º quartil	50	50	50
3º quartil	80	80	80
Mínimo – Máximo	0 -100	0 -100	0 -100

* P = não significativo

O índice de utilidade correlacionou-se com os valores assinalados na escala EQ-VAS (ρ Spearman = 0,482; $p < 0,001$).

Relação das medidas da qualidade de vida e características dos doentes

Aplicou-se o teste de Mann-Whitney para testar a existência de diferenças nas medidas da qualidade de vida associadas às características basais dos doentes.

O índice de utilidade diferiu com o nível de escolaridade ($p < 0,05$), rendimento ($p < 0,01$), situação laboral ($p < 0,001$) e etiologia da DRC5 ($p < 0,05$). Ensino básico associou-se a diminuição da QVRS. Ensino superior, rendimento $\geq 2.000\text{€}$, estar empregado e glomerulonefrite crónica associaram-se a melhoria da QVRS.

O índice de utilidade correlacionou-se negativamente com a pré-sensibilização (ρ Spearman = -0,193; $p < 0,001$) e o tempo em Hd (ρ Spearman = -0,135; $p < 0,01$).

Os valores assinalados na escala EQ-VAS diferiram com o ensino secundário ($p < 0,05$), rendimento ($p < 0,05$), ensino básico ($p < 0,05$) e DM ($p < 0,05$). Ensino secundário e rendimento $\geq 2.000\text{€}$ associaram-se a melhoria da QVRS e ensino básico e DM à sua diminuição.

Os valores assinalados na escala EQ-VAS correlacionaram-se com a pré-sensibilização (ρ Spearman = -0,129; $p < 0,05$). Não se observou relação significativa entre o índice de utilidade e os valores da escala EQ-VAS com as restantes variáveis.

Modelo de regressão explicativo do índice de utilidade

Testaram-se as características basais dos doentes como variáveis explicativas do índice de utilidade e selecionaram-se as seguintes: sexo, idade, ensino básico, ensino superior, rendimento $\geq 2.000\text{€}$, glomerulonefrite crónica como etiologia da DRC5, pré - sensibilização e tempo em Hd.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de

variância indicou a existência duma relação linear entre o índice de utilidade e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 4,208$ para 8 e 374 graus de liberdade se traduziu num valor de $p < 0,001$, concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 2,161.

Para avaliar a qualidade do modelo, utilizou-se o R^2 ajustado cujo valor foi de 0,063 o que significou que as oito variáveis independentes em estudo explicaram 6% da variabilidade do índice de utilidade. Duas variáveis evidenciaram coeficientes de regressão significativos, sexo feminino e ensino básico:

Quadro XIII. Modelo de regressão do índice de utilidade nos candidatos a Tx

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Sexo feminino	- 0,087	- 0,138 a - 0,035	= 0,001
Ensino básico	- 0,054	- 0,107 a - 0,001	< 0,05

N = 383; R^2 ajustado = 0,063

Pode-se concluir que o índice de utilidade diminui, em média, 0,087 no sexo feminino e 0,054 nos indivíduos que completaram o ensino básico.

Modelo de regressão explicativo dos valores na escala EQ-VAS

Testaram-se as características basais dos doentes como variáveis explicativas dos valores assinalados na escala EQ-VAS. Selecionaram-se as seguintes, idade sexo, ensino básico e ensino secundário, rendimento $\geq 2.000\text{€}$, DM e pré - sensibilização.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência duma relação linear entre os resultados assinalados na escala EQ-VAS e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 2,237$ para 11 e 354 graus de liberdade se traduziu num valor de $p < 0,05$, concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 2,376.

Para avaliar a qualidade do modelo, utilizou-se o R^2 ajustado = 0,036 o que significou que as oito variáveis independentes explicaram 4% da variabilidade dos valores assinalados na escala EQ-VAS. Duas variáveis evidenciaram coeficientes de regressão significativos, ensino secundário e DM:

Quadro XIV. Modelo de regressão da escala EQ-VAS nos candidatos a Tx

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Ensino secundário	11,701	1,121 a 22,280	< 0,05
Diabetes <i>Mellitus</i>	- 9,647	- 17,064 a - 2,229	< 0,05

N = 366; R² ajustado = 0,036

Em média, a qualidade de vida aferida pela escala EQ-VAS aumenta 11,703 nos indivíduos com ensino secundário e diminui 9,647 nos diabéticos.

Evolução do estado de saúde no último ano

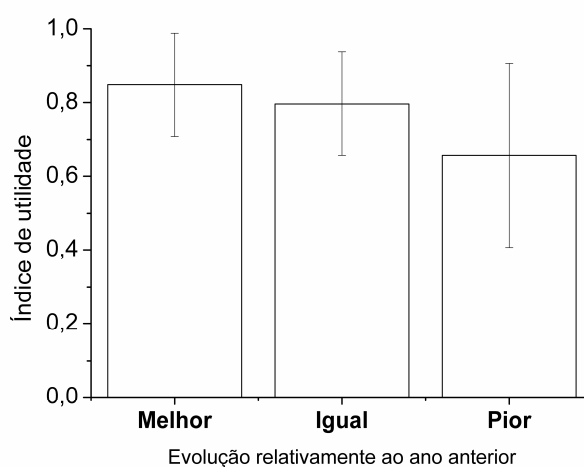
O EQ - 5D inclui uma pergunta relativa à evolução do estado de saúde; 38% dos doentes referiu melhoria, 50% estabilização e 12% agravamento. A análise descritiva das medidas da qualidade de vida está evidenciada no quadro seguinte:

Quadro XV. Índice de utilidade e escala EQ-VAS e evolução do estado de saúde

	Melhor (N = 145)	Igual (N = 193)	Pior (N = 45)
Índice de utilidade	0,85 (0,73- 1)	0,80 (0,69 – 0,97)	0,66 (0,19 - 0,69)
EQ-VAS	70 (51,5 – 80)	60 (50 – 80)	50 (30 – 57,5)

Valores expressos em mediana (percentis 25 e 75)

Aplicou-se o teste de Kruskal-Wallis que evidenciou diferenças no índice de utilidade e na escala EQ-VAS entre os grupos de doentes ($p < 0,001$). Pela utilização do teste de Mann-Whitney, pode concluir-se que existiram diferenças entre todos os pares de medianas do índice de utilidade ($p < 0,001$) e dos valores na escala EQ-VAS ($p < 0,001$).

**Figura 3.** Índice de utilidade e evolução do estado de saúde.

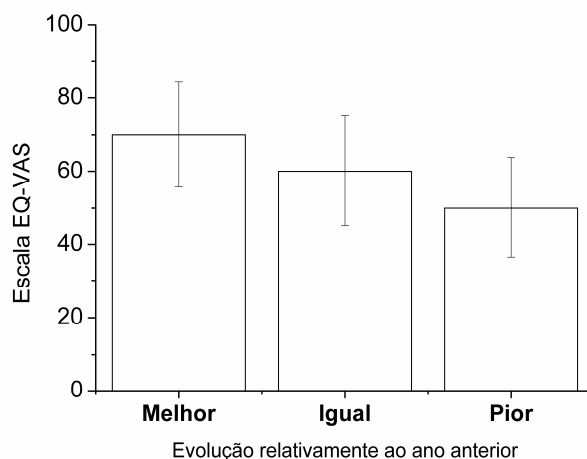


Figura 4. Escala EQ-VAS e evolução do estado de saúde.

Associação entre a evolução do estado de saúde e o tempo em hemodiálise

O tempo em Hd (meses) estratificado pelos quartis (<26, >26<49, 49<96 e >96) associou-se à evolução do estado de saúde ($\chi^2 = 28,172$; $p < 0,001$). Nos doentes há mais de 49 meses em Hd e face ao número de doentes esperados, observou-se que um menor número de doentes referiu melhoria do estado de saúde e um maior número de doentes referiu estabilização ou agravamento do estado de saúde.

Análise das respostas às dimensões do EQ-5D

A resposta a cada dimensão do EQ-5D apresenta 3 níveis de gravidade: 1- sem problemas, 2 - algum problema, 3 - problemas extremos. A maioria dos doentes situou as respostas nas opções “sem problemas” e “algum problema”:

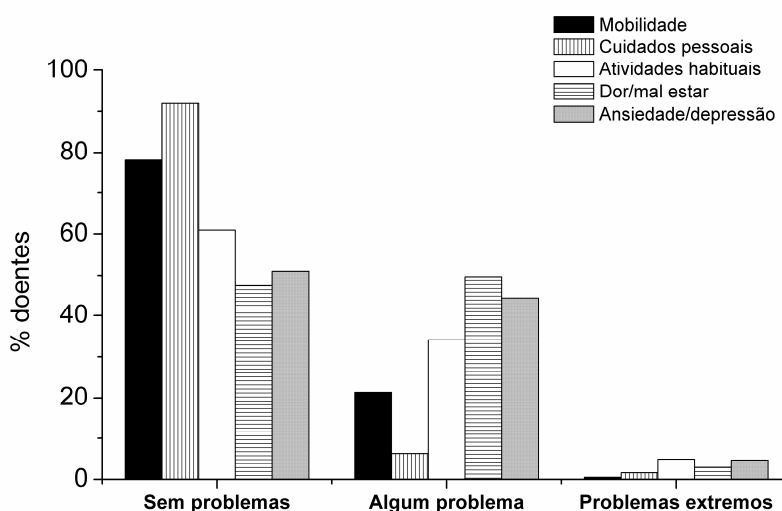


Figura 5. Frequência de problemas nas 5 dimensões do EQ-5D nos candidatos a Tx.

As dimensões mais afetadas foram as não funcionais, 53% dos inquiridos referiu ter problemas na dimensão dor/mal-estar e 49% sofriam de ansiedade/depressão. As dimensões mobilidade (22%) e cuidados pessoais (8%) foram as menos afetadas e 39% dos doentes referiram problemas nas actividades habituais:

Quadro XVI. Respostas às 5 dimensões do EQ-5D

Dimensão EQ-5D	Sem problemas	Algum problema	Problemas extremos
Mobilidade	300 (78%)	82 (21%)	2 (1%)
Cuidados pessoais	353 (92%)	24 (6%)	6 (2%)
Actividades habituais	234 (61%)	131 (34%)	19 (5%)
Dor/mal-estar	182 (47%)	191 (50%)	11 (3%)
Ansiedade/Depressão	196 (51%)	170 (44%)	18 (5%)

Valores expressos em números absolutos e (percentagens)

Associação entre as dimensões do EQ-5D e características dos inquiridos

Utilizou-se o teste do Chi quadrado para investigar a existência de associação entre as dimensões do EQ-5D e as características dos inquiridos. Relativamente à existência de problemas, observou-se aumento dos casos observados face aos esperados nas seguintes situações:

Quadro XVII. Relação das dimensões do EQ-5D e características dos inquiridos

	Mobilidade	Cuidados pessoais	Actividades habituais	Dor/Mal-estar	Ansiedade/Depressão
Sexo feminino	10,552**	4,130*	NS	16,256***	5,163*
Ensino básico	NS	8,986*	8,921*	NS	NS
Sem ensino superior	NS	NS	8,780*	NS	NS
Rendimento: 1.000€<2.000€	NS	6,835*	NS	NS	NS
Sem rendimento ≥ 2.000€	NS	NS	11,668*	NS	NS
Não estar empregado	9,989**	NS	NS	10,153**	7,411*
Internamento prévio	5,440*	NS	5,806*	NS	NS
Diabetes Mellitus	15,814***	9,330**	NS	NS	NS
Doença cardíaca	8,601**	NS	NS	NS	NS
Doença vascular periférica	9,176**	NS	NS	NS	NS

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; NS= não significativo; Teste Chi-quadrado

Evolução da QVRS nos candidatos a transplante renal

Caracterização da amostra

Em Julho de 2010, a QVRS em Hd foi reavaliada. O EQ-5D foi enviado, por correio, a 165 dialisados que permaneciam em lista para Tx renal. A taxa de resposta

foi de 50% (82 respostas). As características sociodemográficas e as referentes à doença renal apresentam-se no seguinte quadro:

Quadro XVIII. Caracterização dos candidatos a Tx, com duas respostas ao EQ-5D

Variável	Doentes em Hd (N= 82)
Idade: mediana (percentil 25-75)	50 anos (39,5 – 60)
Sexo	
<i>Masculino</i>	46 (56%)
<i>Feminino</i>	36 (44%)
Estado civil	
<i>Solteiro/a</i>	14 (17,1%)
<i>Casado</i>	57 (69,5%)
<i>Divorciado/Separado</i>	9 (11%)
<i>Viúvo/a</i>	2 (2,4%)
Nível de escolaridade	
<i>Sem ensino</i>	5 (6%)
<i>Ensino básico</i>	36 (44%)
<i>Ensino secundário</i>	35 (43%)
<i>Ensino superior</i>	6 (7%)
Rendimento mensal do agregado familiar	
<i>≤ salário mínimo</i>	28 (34%)
<i>salário mínimo < 1000€</i>	25 (30,5%)
<i>1000 < 2000€</i>	21 (25,6%)
<i>≥ 2000€</i>	8 (9,8%)
Situação laboral	
<i>Trabalho a tempo total/parcial</i>	33 (40,3%)
<i>Reformado</i>	39 (47,6%)
<i>Doméstica</i>	10 (12,1%)
Tempo de deslocação (só ida): média e intervalo confiança 95%	20 minutos (15-30)
Etiologia da doença renal	
<i>Glomerulonefrite crónica</i>	22 (27%)
<i>Nefroangiosclerose</i>	21 (26%)
<i>Doença poliquística do adulto</i>	11 (13%)
<i>Diabetes Mellitus</i>	8 (10%)
<i>Outras</i>	20 (24%)
Tempo em hemodiálise: mediana (percentil 25-75)	38 meses (23,8 – 80,3)
Internamento no ano anterior	20 (24%)
Comorbilidades	
<i>Doença cardíaca</i>	9 (10%)
<i>Doença cérebro-vascular</i>	1 (1%)
<i>Doença vascular periférica</i>	2 (2%)
Pré - sensibilização: mediana (percentil 25-75)	0 (0-1)

Dos 82 doentes, 46 (56%) eram do sexo masculino. Não se observou diferença da idade entre ambos os sexos ($p = 0,306$). A idade correlacionou-se positivamente com o número de comorbilidades (ρ Spearman = 0,291; $p < 0,01$). A maioria dos

doentes eram casados (69,5%), completara o ensino básico e secundário (87%) e o rendimento do agregado familiar situava-se entre o salário mínimo e 2000€ (56%). Relativamente à atividade profissional, 47,6% estavam reformados.

Doentes que responderam e que não responderam ao 2º envio do EQ-5D

A análise comparativa entre os doentes que responderam ao 2º envio do EQ-5D (N = 82) e os que não responderam (N = 83) evidenciou a inexistência de diferenças relativas ao sexo ($p = 0,476$), idade ($p = 0,786$), escolaridade ($p = 0,272$) e rendimento ($p = 0,650$).

Doentes que responderam ao 2º envio do EQ-5D e doentes transplantados

Observou-se associação entre os transplantados e a doença vascular periférica ($\chi^2 = 12,203$; $p=0,001$). O teste de Mann-Whitney evidenciou que os transplantados estavam há mais tempo em Hd ($p < 0,01$) e apresentavam maior número de comorbilidades ($p < 0,001$). Não existiram diferenças estatisticamente significativas relativamente às restantes variáveis em análise.

Avaliação da qualidade de vida em Hd, em dois tempos de resposta

O intervalo de tempo entre as duas respostas não assumiu uma distribuição normal. A mediana foi de 24 meses (percentis 25 - 75: 19 - 25). Observou-se a seguinte estatística descritiva das medidas da QVRS nos dois tempos de resposta:

Quadro XIX. Medidas estatísticas da QVRS nos dois tempos de resposta

Estatística	EQ – VAS (N = 82)		Índice de utilidade (N = 82)	
	1º tempo	2º tempo	1º tempo	2º tempo
Média	63,9	66,1	0,74	0,74
Mediana	67,5	70	0,75	0,74
1º quartil	50	50	0,68	0,68
3º quartil	76,3	80	1	0,85
Mín. – Máx.	20 a 100	20 a 100	- 0,32 a 1	- 0,18 a 1

Pela utilização do teste de Wilcoxon, verificou-se a inexistência de diferenças no índice de utilidade ($p = 0,609$) e nos resultados na escala EQ-VAS ($p = 0,259$) entre os dois tempos de resposta.

Estado de saúde actual em comparação ao ano anterior

A análise das respostas nos dois tempos de observação evidenciou que, na 2ª resposta, a maioria dos doentes referiu estabilização do estado de saúde percebido:

Quadro XX. Evolução do estado de saúde actual comparativamente ao ano anterior

	Evolução do estado de saúde comparativamente ao ano anterior	
	1º tempo	2º tempo
Melhor	29 (35,4%)	16 (19,5%)
Igual	40 (48,8%)	50 (61,0%)
Pior	13 (15,9%)	16 (19,5%)

Diferença nas medidas da qualidade de vida entre a 2ª e a 1ª resposta

A estatística descritiva da “diferença no índice de utilidade” e “diferença na escala EQ-VAS” está evidenciada no quadro seguinte:

Quadro XXI. Medidas estatísticas do ganho da QVRS

Estatística	Diferença na EQ-VAS	Diferença no índice de utilidade
Média	2,183	0,006
Mediana	0	0
1º quartil	-7	-0,151
3º quartil	10	-0,045
Mínimo – Máximo	-35 a 50	-0,43 a 0,62

A “diferença do índice de utilidade” correlacionou-se com a “diferença da escala EQ-VAS” (ρ Spearman = 0,359; p = 0,001). O estado civil, recodificado em casado com o valor 1 e não casado com o valor 0, afetou a “diferença do índice de utilidade” ($p < 0,05$) traduzida na diminuição da QVRS nos casados: mediana -0,04 vs 0. Não se observou relação significativa entre as “diferenças das medidas da qualidade de vida” e as restantes variáveis em análise.

Fatores determinantes do ganho das medidas da qualidade de vida

Os modelos múltiplos criados para explicar as diferenças do índice de utilidade e da escala EQ-VAS entre a 2ª e a 1ª resposta em função das características basais dos doentes não encontraram variáveis com significância estatística.

Análise das respostas às dimensões do EQ-5D

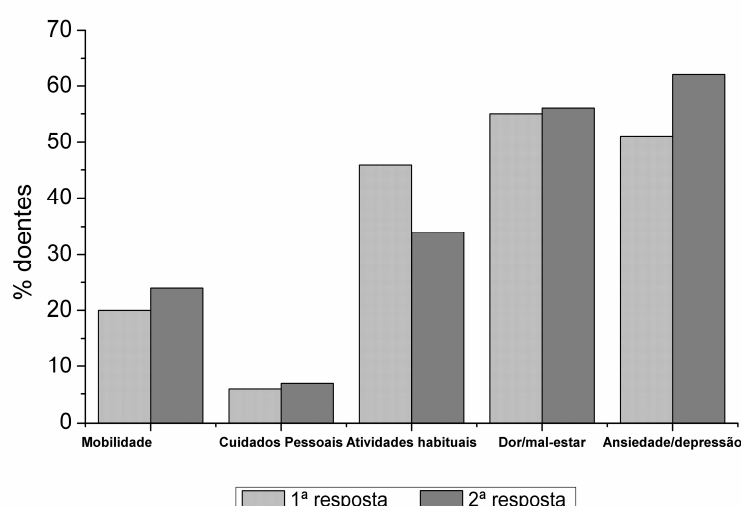
No 1º e 2º tempo de resposta, as dimensões mais afetadas foram as atividades habituais (46% vs 34%) e as não funcionais, dor/mal estar (55% vs 56%) e ansiedade / depressão (51% vs 62%). Uma pequena percentagem de doentes referiu problemas extremos nestas dimensões.

Observou-se a seguinte distribuição dos doentes que referiram algum problema e problemas extremos:

Quadro XXII. Existência de problemas nas dimensões do EQ-5D nos dois tempos de resposta

Dimensão EQ-5D	Algum problema		Problemas extremos	
	1ª resposta	2ª resposta	1ª resposta	2ª resposta
Mobilidade	14 (17,1%)	20 (24,4%)	2 (2,4%)	-
Cuidados pessoais	4 (4,9%)	6 (7,3%)	1 (1,2%)	-
Actividades habituais	36 (43,9%)	26 (31,7%)	2 (2,4%)	2 (2,4%)
Dor/mal estar	42 (51,2%)	44 (53,7%)	3 (3,7%)	2 (2,4%)
Ansiedade/depressão	35 (42,7%)	46 (56,1%)	7 (8,5%)	5 (6,1%)

Agruparam-se as respostas dos doentes que referiram “algum problema” e “problemas extremos” e observou-se que, nos dois tempos de resposta, as dimensões mais afetadas foram as não funcionais, dor/mal estar e ansiedade/depressão:

**Figura 6.** Frequência de problemas nas 5 dimensões do EQ-5D nos dois tempos de resposta.

As dimensões do EQ-5D associaram-se a características basais dos doentes:

Quadro XXIII. Relação das dimensões do EQ-5D e características dos doentes

	Mobilidade	Cuidados pessoais	Dor/mal-estar	
	1ª resposta	1ª resposta	1ª resposta	2ª resposta
Ensino básico	18,707**	NS	28,757***	14,629*
Não casado	NS	6,395*	NS	NS
Internamento ano anterior	12,123*	NS	NS	NS
Diabetes Mellitus	NS	9,313*	NS	

Valores expressam Chi-quadrado; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; NS = não significativo

Avaliação da QVRS nos diferentes tempos de observação

Índice de utilidade e da escala EQ-VAS no tempo em hemodiálise

As estatísticas descritivas das medidas da qualidade de vida em Hd dos doentes submetidos a Tx renal evidenciaram os seguintes resultados:

Quadro XXIV. Medidas estatísticas da QVRS nos transplantados em Hd

Estatística	Índice de utilidade	Escala EQ-VAS
	(N = 65)	(N = 63)
Média	0,76	66
Mediana	0,80	70
1º quartil	0,69	50
3º quartil	1	80
Mínimo – Máximo	-0,01 a 1	10 a 100

As duas medidas de qualidade de vida correlacionaram-se positivamente (Rho de Spearman = 0,432; $p < 0,001$).

Relação do índice de utilidade dos doentes transplantados em Hd com outras variáveis

Pela aplicação do teste de Mann-Whitney, observou-se que a mediana do índice de utilidade diferiu entre ambos os sexos ($p < 0,05$) com diminuição da QVRS nas mulheres, e na doença hepática ($p < 0,05$):

Quadro XXV. Relação do índice de utilidade nos transplantados em Hd com outras variáveis

	Sexo*		Doença hepática*	
	Masculino	Feminino	Sim	Não
	(N = 41)	(N = 24)	(N = 4)	(N = 61)
Índice de utilidade	0,80	0,69	0,62	0,80
	0,71 - 1	0,54 - 0,84	0,53 - 0,71	0,69 - 1

Valores expressos em mediana (percentis 25 e 75); * $p < 0,05$

O índice de utilidade correlacionou-se com o tempo de transporte entre o domicílio e o centro de diálise (rho Spearman = - 0,268; $p < 0,05$). Não se observou relação do índice de utilidade com as restantes variáveis.

Relação da escala EQ-VAS nos transplantados em Hd com outras variáveis

A aplicação do teste de Mann-Whitney evidenciou que o hiperparatiroidismo secundário observado em 39 doentes afectou positivamente os valores da EQ-VAS ($p < 0,05$), a mediana foi de 80 (percentis 25-75: 50-85) vs 60 (percentis 25-75: 50-73).

Os valores na escala EQ-VAS correlacionaram-se negativamente com a pré-sensibilização (rho Spearman = - 0,328; $p < 0,01$). Não se observou relação entre os valores na EQ-VAS e as restantes variáveis.

Evolução do estado de saúde no ano anterior

Pela aplicação do teste de Kruskal-Wallis, verificou-se que a evolução do estado de saúde actual comparativamente ao ano anterior não afetou o índice de utilidade e os valores na escala EQ-VAS.

Avaliação da QVRS aos três meses de transplante

A estatística descritiva da qualidade de vida aos três meses de Tx renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XXVI. Medidas estatísticas da QVRS aos três meses de Tx

Estatística	Índice de utilidade	Escala EQ-VAS
	(N = 65)	(N = 64)
Média	0,84	79
Mediana	0,85	80
1º quartil	0,80	70
3º quartil	1	90
Mínimo – Máximo	0 a 1	45 a 100

Observou-se correlação entre as medidas de qualidade de vida (ρ Spearman = 0,312; $p < 0,05$).

Relação do índice de utilidade aos três meses de Tx com outras variáveis

Pela aplicação do teste de Mann-Whitney, observou-se diminuição do índice de utilidade na doença vascular periférica ($p < 0,05$) e ocorrência de complicações cardíacas ($p < 0,05$) e hematológicas ($p < 0,05$) no internamento inicial:

Quadro XXVII. Relação do índice de utilidade com outras variáveis

	Doença vascular periférica		Alterações cardíacas		Alterações hematológicas	
	Sim (N = 14)	Não (N = 51)	Sim (N = 15)	Não (N = 50)	Sim (N = 27)	Não (N = 38)
Índice de utilidade	0,81 (0,68 - 0,89)	0,87 (0,81-1)	0,81 (0,69 - 0,85)	0,87 (0,81 - 1)	0,85 (0,73 - 0,89)	1 (0,81-1)

Valores expressos em mediana (percentis 25 – 75)

O índice de utilidade correlacionou-se com o número de comorbilidades (ρ Spearman = -0,278; $p < 0,05$). Não se observou relação com as restantes variáveis.

Relação da escala EQ-VAS aos três meses de Tx com outras variáveis

A aplicação do teste de Mann-Whitney evidenciou diminuição dos valores da EQVAS em doentes de alto risco imunológico ($p < 0,01$), e no atraso da função renal ($p < 0,01$) e complicações hematológicas ($p = 0,05$) no internamento inicial:

Quadro XXVIII. Relação da EQ-VAS com eventos no internamento inicial

	Alto risco imunológico		Atraso função renal		Complicações hematológicas	
	Sim (N = 32)	Não (N = 32)	Sim (N = 24)	Não (N = 40)	Sim (N = 26)	Não (N = 38)
Escala	75	90	75	90	78	88
EQ-VAS	(60 – 85)	(80 – 90)	(60- 80)	(76 – 94)	(60 – 85)	(75 – 90)

Valores expressos em mediana (percentis 25 – 75)

Os valores na escala EQ-VAS correlacionaram-se com o tempo de internamento inicial (ρ Spearman = -0,364; $p < 0,01$) e número de consultas aos três meses (ρ Spearman = 0,295; $p < 0,05$). Não se observou relação com as restantes variáveis.

Avaliação da QVRS aos seis meses de transplante

A estatística descritiva da qualidade de vida aos seis meses de Tx renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XXIX. Medidas estatísticas da QVRS aos seis meses de Tx

Estatística	Índice de utilidade	Escala EQ-VAS
	(N = 65)	(N = 63)
Média	0,78	78
Mediana	0,85	80
1º quartil	0,69	70
3º quartil	1	90
Mínimo – Máximo	0 - 1	40 -100

O índice de utilidade correlacionou-se com os resultados da escala EQ-VAS (ρ de Spearman = 0,595; $p < 0,001$).

Relação do índice de utilidade aos seis meses de Tx com outras variáveis

O sexo feminino ($p < 0,05$), doença vascular periférica ($p < 0,05$), receptor de enxerto *marginal* ($p < 0,05$), eventos cardíacos no internamento inicial ($p < 0,01$) e internamento de causa cardíaca ($p < 0,01$) afetaram negativamente o índice de utilidade. O índice de utilidade correlacionou-se com a idade (ρ Spearman -0,355; $p < 0,01$) e tempo de hospitalização aos seis meses (ρ Spearman -0,269; $p < 0,05$).

Relação da escala EQ-VAS aos seis meses de Tx com outras variáveis

As complicações cardíacas no internamento inicial ($p < 0,05$) e as complicações hematológicas nos reinternamentos ($p < 0,05$) afetaram negativamente a escala EQ-VAS aos seis meses. Não se observou relação com as restantes variáveis.

Avaliação da qualidade de vida ao 1º ano de transplante

A estatística descritiva das medidas de qualidade de vida ao 1º ano de Tx renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XXX. Medidas estatísticas da QVRS ao 1º ano de Tx

Estatística	Índice de utilidade	Escala EQ-VAS
	(N = 65)	(N = 63)
Média	0,74	79
Mediana	0,81	85
1º quartil	0,65	70
3º quartil	1	95
Mínimo – Máximo	-0,22 – 1	25 – 100

As duas medidas de qualidade de vida correlacionaram-se positivamente (ρ de Spearman = 0,463; $p < 0,001$).

Relação do índice de utilidade ao 1º ano de Tx com outras variáveis

Pela aplicação do teste de Mann-Whitney observou-se diminuição do índice de utilidade no sexo feminino ($p < 0,05$) e nos receptores de rim de cadáver ($p < 0,01$) e enxerto *marginal* ($p < 0,05$).

Ser reinternado no 1º ano ($p < 0,05$), doença cardíaca como causa de reinternamento ($p < 0,01$), infecções urinárias e alteração da imunossupressão nos reinternamentos ($p < 0,05$) afetaram negativamente o índice de utilidade. A idade não afetou o índice de utilidade.

O índice de utilidade correlacionou-se com o tempo (ρ Spearman -0,339; $p < 0,01$) e número de reinternamentos (ρ Spearman -0,347; $p < 0,01$).

Relação da escala EQ-VAS ao 1º ano de Tx com outras variáveis

A diabetes *Mellitus de novo* ($p < 0,05$), complicações cardíacas no internamento inicial ($p < 0,05$) e doença cardíaca como causa de reinternamento ($p < 0,05$) afetaram negativamente os valores na escala EQ-VAS ao 1º ano.

Os valores na escala EQ-VAS correlacionaram-se com o tempo de hospitalização inicial (ρ Spearman -0,360; $p < 0,01$) e reinternamento no 1º ano (ρ Spearman -0,264; $p < 0,05$).

Observou-se que a falência do enxerto renal no 1º ano afetou ambas as medidas da QVRS ($p < 0,05$) (Quadro XXXI).

Quadro XXXI. Relação das medidas da QVRS com falência renal no 1º ano

	Índice de utilidade		Escala EQ- VAS	
	Falência renal	Rim funcionante	Falência renal	Rim funcionante
	(N = 5)	(N= 58)	(N = 5)	(N= 58)
Medidas da qualidade de vida	0,42 (0,05 – 0,84)	0,85 (0,69 -1)	40 (33 -70)	86 (74 – 95)

Valores expressos em mediana (percentis 25-75)

Avaliação da qualidade de vida ao 2º ano de transplante

A estatística descritiva das medidas de qualidade de vida ao 2º ano de transplante evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XXXII. Medidas estatísticas da QVRS ao 2º ano de Tx

Estatística	Índice de utilidade	Escala EQ-VAS
	(N = 52)	(N = 49)
Média	0,77	82
Mediana	0,85	85
1º quartil	0,69	75
3º quartil	1	95
Mínimo – Máximo	0 - 1	30 -100

As duas medidas de qualidade de vida correlacionaram-se positivamente (ρ de Spearman = 0,607; $p < 0,001$).

Relação do índice de utilidade ao 2º ano de Tx com outras variáveis

Sexo feminino ($p < 0,05$), doença cardiovascular prévia ($p < 0,05$), receptor de rim de cadáver ($p < 0,05$) e não estar empregado ($p < 0,01$) afetaram negativamente o índice de utilidade ao 2º ano.

A falência do enxerto renal em três doentes que completaram o 2º ano afetou negativamente o índice de utilidade ($p < 0,01$). A mediana do índice de utilidade foi de 0,19 (percentis 25-75: 0,09-0,35) na falência renal vs 0,92 (percentis 25-75: 0,70 - 1) no enxerto renal funcionante.

O índice de utilidade correlacionou-se com a idade (ρ Spearman -0,396; $p < 0,01$), comorbilidades (ρ Spearman -0,281; $p < 0,05$) e tempo de isquemia fria (ρ Spearman -0,328; $p < 0,05$).

Relação da escala EQ-VAS ao 2º ano de Tx com outras variáveis

A baixa escolaridade (sem ensino e ensino básico) e a DM *de novo* afetaram negativamente a escala EQ-VAS ($p < 0,05$):

Quadro XXXIII. Relação da EQ-VAS com nível de escolaridade e DM *de novo*

	Nível de escolaridade		Diabetes <i>Mellitus de novo</i>	
	Baixa escolaridade (N = 26)	Elevada escolaridade (N = 23)	Sim (N = 11)	Não (N = 38)
Escala	80	90	80	90
EQ-VAS	(59 – 90)	(80 – 95)	(55 – 85)	(79 – 95)

Valores expressos em mediana (percentis 25 – 75)

A idade correlacionou-se com os valores na escala EQ-VAS (ρ Spearman = 0,283; $p < 0,05$). Não se observou relação das medidas da qualidade de vida ao 2º ano de Tx com as restantes variáveis.

Avaliação da qualidade de vida ao 3º ano de transplante

A estatística descritiva das medidas de qualidade de vida ao 3º ano de transplante renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XXXIV. Medidas estatísticas da QVRS ao 3º ano de Tx

Estatística	Índice de utilidade ao 3º ano (N = 19)	Escala EQ-VAS ao 3º ano (N = 17)
Média	0,70	81
Mediana	0,73	85
1º quartil	0,52	70
3º quartil	1	90
Mínimo – Máximo	0 – 1	60 - 98

As duas medidas de qualidade de vida correlacionaram-se positivamente (ρ de Spearman = 0,621; $p < 0,01$).

Relação do índice de utilidade ao 3º ano de Tx com outras variáveis

Os indivíduos com idade < 60 anos evidenciaram melhoria da qualidade de vida ($p = 0,05$). O índice de utilidade correlacionou-se com o tempo de hospitalização no 3º ano (ρ Spearman = - 0,578; $p < 0,05$).

Relação da escala EQ-VAS ao 3º ano de Tx com outras variáveis

O sexo feminino ($p < 0,05$) e a doença poliquística do adulto como etiologia da DRC5 ($p < 0,05$) afetaram negativamente a escala EQ-VAS ao 3º ano. Os valores na escala EQ-VAS correlacionaram-se com a idade (ρ Spearman = -0,498; $p < 0,05$).

Não se observou relação das medidas da qualidade de vida ao 3º ano de Tx com as outras variáveis.

Relação entre as medidas da qualidade de vida ao 2º e 3º ano de transplante

Pela aplicação do teste de Wilcoxon para duas amostras emparelhadas, verificou-se a inexistência de diferença significativa do índice de utilidade e dos valores na escala EQ-VAS entre o 2º e 3º ano de Tx o que determinou que as utilidades ao 2º ano fossem consideradas representativas da QVRS nos anos seguintes de Tx.

Evolução da qualidade de vida nos doentes transplantados

Utilizou-se o teste de medidas repetidas do Modelo Linear Geral para testar a existência de diferença das médias do índice de utilidade e dos valores na escala EQ-VAS em Hd aos três, seis, 12 e 24 meses de Tx renal. Pela aplicação do teste não paramétrico de Kolmogorov-Smirnov rejeitou-se a normalidade da distribuição dos resíduos estandardizados ($p < 0,001$). A observada violação dos pressupostos exigidos pelo teste de medidas repetidas determinou a utilização do teste não paramétrico de Friedman que evidenciou a existência de diferença global do índice de utilidade ($p < 0,01$) e dos resultados na escala EQ-VAS ($p < 0,001$) entre os diferentes tempos de observação. Pode concluir-se que existiu diferença significativa nas medidas de QVRS ao longo do tempo e que pelo menos um par de medianas diferiu dos restantes nos cinco momentos de avaliação. A aplicação do teste do sinal para amostras emparelhadas identificou entre que tempos ocorreram as diferenças na QVRS.

Índice de utilidade ao longo do tempo de estudo

Observou-se diferença da mediana do índice de utilidade entre o tempo em Hd e os três meses de transplante renal ($p < 0,01$):

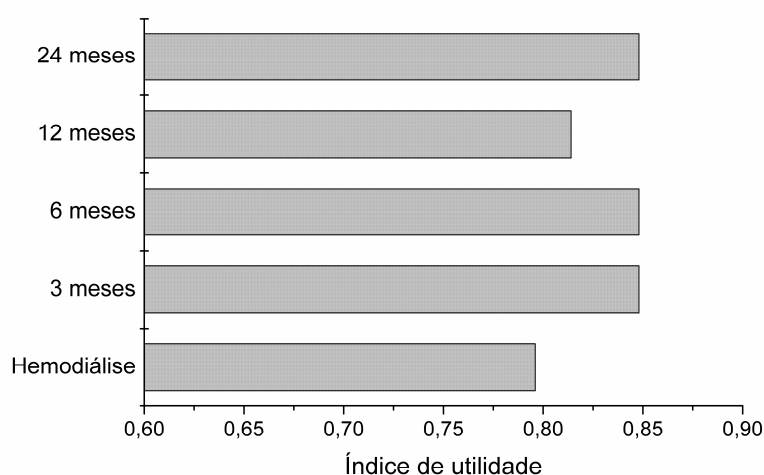


Figura 7. Índice de utilidade em hemodiálise e após transplantação renal.

Pode-se concluir que a QVRS melhorou aos três meses de Tx quando comparada com o tempo em diálise. Não se observou diferença entre o tempo em Hd e os restantes tempos de Tx e entre os diferentes tempos de Tx.

Nos doentes que apresentaram evolução favorável em Tx, o índice de utilidade foi mais elevado ao 3º mês e ao 2º ano de Tx quando comparado com o índice de utilidade em Hd ($p<0,05$):

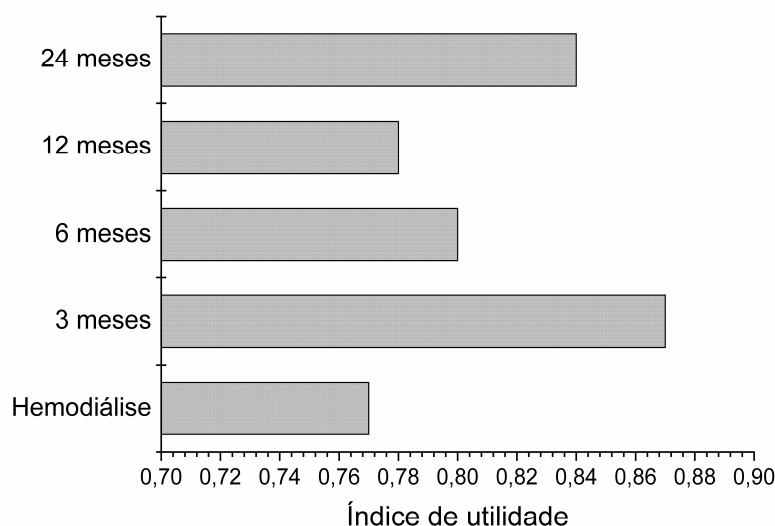


Figura 8. Índice de utilidade nos doentes com evolução favorável em transplante.

Valores assinalados na escala EQ-VAS ao longo do tempo de estudo

Observou-se diferença da mediana na escala EQ-VAS entre a Hd e o Tx, aos três ($p<0,001$), seis ($p<0,001$), 12 ($p<0,001$) e 24 ($p<0,01$) meses:

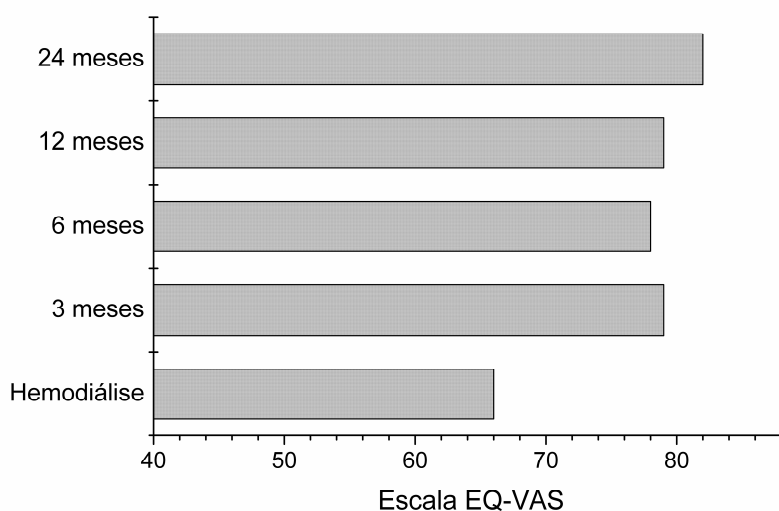


Figura 9. Valores na escala EQ-VAS em hemodiálise e após transplantação renal.

Pode concluir-se que o Tx renal melhorou a qualidade de vida aferida pela escala EQ-VAS. Não se observou diferença entre os diferentes tempos de Tx.

Avaliação da “diferença das medidas da qualidade de vida”

A estatística descritiva das “diferenças do índice de utilidade e da escala EQ-VAS” evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XXXV. Medidas estatísticas das diferenças da qualidade de vida

Estatística	Diferença do índice de utilidade	Diferença da escala EQ-VAS
	(N = 52)	(N = 49)
Média	0,02	13,94
Mediana	0	10
1º quartil	0	0
3º quartil	0,20	29
Mínimo – Máximo	- 0,85 a 0,82	-35 a 70

Não se observou correlação entre a “diferença do índice de utilidade” e a “diferença da escala EQ-VAS”.

Relação da “diferença do índice de utilidade” e outras variáveis

A alteração da IS durante os reinternamentos no 1º ano afetou negativamente a “diferença do índice de utilidade” ($p < 0,05$). Não se observou relação da “diferença do índice de utilidade” com as outras variáveis em análise.

Modelo de regressão da “diferença do índice de utilidade”

Testaram-se as características basais, os eventos no internamento inicial e em ambulatório no 1º ano como variáveis explicativas da “diferença do índice de utilidade”, selecionando-se as seguintes: sexo, hiperimunizado, incidência de depressão, DM *de novo* e falência do enxerto renal no 1º ano. Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência de uma relação linear entre a “diferença do índice de utilidade” e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 3,815$ para 5 e 44 graus de liberdade se traduziu num valor de $p < 0,01$ concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 1,987.

Na avaliação da qualidade do modelo, o R^2 ajustado foi de 0,223 o que significou que as variáveis independentes explicaram 22% da “diferença do índice de utilidade”. Observaram-se coeficientes de regressão significativos em três variáveis:

Quadro XXXVI. Modelo de regressão da “diferença do índice de utilidade”

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Falência do enxerto renal	- 0,719	- 1,111 a - 0,327	< 0,01
Diabetes <i>Mellitus de novo</i>	0,227	0,048 a 0,406	< 0,05
Incidência de depressão	-0,181	-0,354 a -0,008	< 0,05

N= 50; R² ajustado = 0,223

Em média, a “diferença do índice de utilidade” aumenta 0,227 na DM *de novo*, diminui 0,719 na falência do enxerto renal no 1º ano e 0,181 na depressão.

Relação da “diferença da escala EQ-VAS” e outras variáveis

Observou-se melhoria da qualidade de vida aferida pela “diferença da escala EQ-VAS” nos hiperimunizados ($p < 0,05$). Ser receptor com idade > 65 anos, doença poliquística adquirida do adulto, reinternamento de causa cardíaca no 1º ano de Tx e *switch* da IS após o internamento inicial afetaram negativamente a “diferença da escala EQ-VAS” ($p < 0,05$). A “diferença da escala EQ-VAS” correlacionou-se com a pré - sensibilização do receptor ($r = 0,291$; $p < 0,05$).

Modelo de regressão da “diferença da escala EQ-VAS”

Testaram-se as características basais, os eventos no internamento inicial e em ambulatório no 1º ano como variáveis explicativas da “diferença da escala EQ-VAS”, selecionando-se as seguintes: idade, doença poliquística adquirida do adulto, ser hiperimunizado, *switch* da IS após o internamento inicial e reinternamento de causa cardíaca no 1º ano.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência duma relação linear entre a “diferença da escala EQ-VAS” e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística F = 4,815 para 5 e 43 graus de liberdade se traduziu num valor de $p = 0,01$, concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 1,932.

Na avaliação da qualidade do modelo, o R² ajustado foi de 0,284 o que significou que as variáveis independentes explicaram 28% da “diferença da escala EQ-VAS”. Observaram-se coeficientes de regressão significativos em três variáveis:

Quadro XXXVII. Modelo de regressão da “diferença da escala EQ-VAS”

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Hiperimunizado	17,175	1,872 a 32,477	<0,05
Doença poliquística adulto	-18,576	-35,117 a -2,035	<0,05
Switch da imunossupressão	-17,348	-31,859 a -2,837	<0,05

N= 49; R² ajustado = 0,284

Em média, a “diferença da escala EQ-VAS” aumenta 17,175 nos hiperimunizados e diminui 18,576 na doença poliquística do adulto e 17,348 no switch da imunossupressão.

Análise das respostas às dimensões do EQ-5D

Observou-se a seguinte percentagem de doentes que referiram a existência de algum problema e problemas extremos nas respostas às dimensões do EQ-5D:

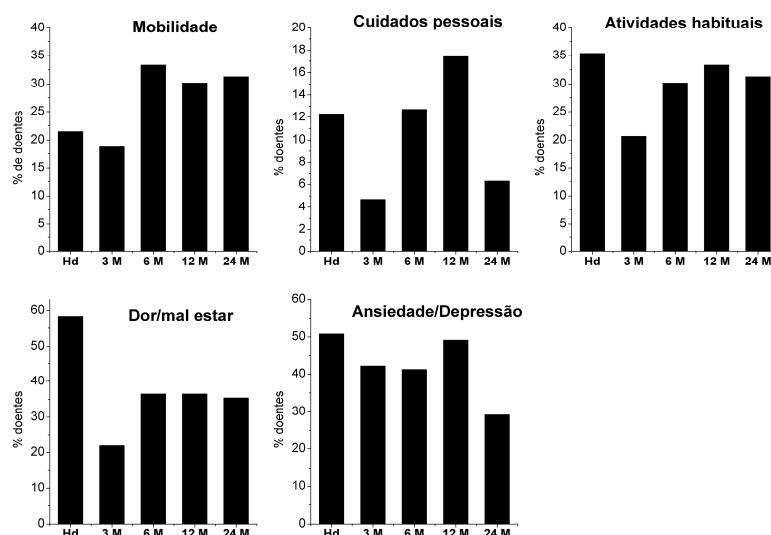


Figura 10. Frequência de problemas nas 5 dimensões do EQ-5D em Hd e após Tx.

Relação das dimensões do EQ-5D com outras variáveis

Em Hd, o estado civil afetou a dimensão dor/mal estar ($p<0,05$) o que se traduziu na diminuição da QVRS nos viúvos comparativamente aos solteiros e casados.

O sexo feminino afetou negativamente a dimensão dor/mal-estar aos seis, 12 e 24 meses de Tx ($p<0,05$), ansiedade/depressão ($p<0,001$) aos seis meses de Tx, e a dimensão mobilidade aos 12 e 24 meses de Tx ($p<0,05$).

O estado civil afetou a dimensão ansiedade/depressão aos seis meses ($p<0,05$), que se traduziu em diminuição da QVRS nos viúvos comparativamente aos solteiros e casados.

O ensino superior afetou negativamente a dimensão dor/mal estar aos 6 meses e o ensino básico afetou negativamente a dimensão mobilidade aos 12 e 24 meses de Tx ($p<0,05$).

Os empregados referiram menos limitações nas seguintes dimensões: mobilidade aos seis, 12 e 24 meses ($p<0,05$), cuidados pessoais ao 1º ano ($p<0,05$), atividades habituais ao 1º ($p<0,01$) e 2º ano ($p<0,001$) e dor-mal-estar ao 2º ano ($p<0,001$).

A doença cardíaca prévia afetou negativamente as dimensões: mobilidade aos 12 meses ($p<0,05$), dor-mal-estar aos três ($p<0,05$), seis ($p<0,05$), e 24 meses ($p<0,05$) e ansiedade/depressão aos 12 meses ($p<0,05$). A doença vascular periférica afetou negativamente as seguintes dimensões: mobilidade aos seis ($p < 0,001$), 12 e 24 meses ($p<0,05$) e atividades habituais em todos os tempos de Tx ($p<0,05$).

A DM afectou negativamente as seguintes dimensões: mobilidade aos seis meses ($p<0,05$), atividades habituais aos seis e 12 meses ($p< 0,01$) e dor/ mal-estar aos três e 24 meses ($p<0,05$).

Pela aplicação do teste de Kruskal-Wallis, observou-se que a idade afetou negativamente as seguintes dimensões, mobilidade aos seis ($p<0,01$) e aos 24 meses ($p<0,05$), dor/mal-estar aos seis meses ($p<0,05$) e atividades habituais aos três, seis e 12 meses ($p<0,05$).

O rendimento do agregado familiar, o tempo em Hd e a pré-sensibilização não afetaram as dimensões do EQ-5D.

Ser receptor de enxerto marginal associou-se a limitações nas dimensões mobilidade aos 6 ($p<0,05$) e 12 meses ($p<0,05$) e atividades habituais aos 12 meses ($p<0,05$).

No quadro XXXVIII, apresenta-se de forma resumida a associação das dimensões do EQ-5D com outras variáveis do estudo. Nos quadros-XXXIX e XL apresenta-se o resumo das medidas da QVRS e indicadores associados, nos candidatos a Tx e transplantados.

Quadro XXXVIII. Dimensões do EQ-5D e características dos doentes

	Mobilidade			Cuidados pessoais		Atividades habituais			Dor/ mal-estar			Ansiedade/ depressão		
	6 meses	1º ano	2º ano	1º ano	3 meses	6 meses	1º ano	2º ano	3 meses	6 meses	1º ano	2º ano	6 meses	1º ano
Sexo feminino	NS	NS	5,610*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	5,216*	9,889**	6,293*	14,508**	NS
Escolaridade	NS	17,526**	10,577*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	9,710*	NS	NS	NS	NS
Estado civil	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	15,611*	NS
Estar empregado	8,578*	9,711**	7,206*	8,768*	NS	NS	12,464**	11,039**	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Diabetes Mellitus	8,151*	NS	NS	NS	NS	11,831**	8,810*	NS	9,821**	NS	NS	9,197*	NS	NS
Doença cardíaca	NS	7,647*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	7,286*	5,857*	NS	8,608*	NS	6,360*
Doença vascular periférica	18,221***	10,594**	8,288**	NS	6,905*	8,317*	11,776**	8,844*	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Enxerto marginal	8,367*	6,814*	NS	NS	NS	NS	6,039*	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Valores expressam Chi-quadrado; ^{*} $p < 0,05$; ^{**} $p < 0,01$; NS = não significativo

Quadro XXXIX . Síntese dos valores médios da QVRS nos candidatos a transplante renal e transplantados

	Candidatos a transplante		Transplantados								
	1ª resposta	2ª resposta	Hemodiálise	3 meses	6 meses	1º ano	2º ano	3º ano	Falência renal 1º ano	Falência renal 2º ano	Ganho da QVRS
Utilidade	0,75	0,74	0,76	0,84	0,78	0,74	0,77	0,70	0,44	0,23	0,02
EQ-VAS	64	66	66	79	78	79	82	81	49	55	13,94

Quadro XL. Síntese dos indicadores associados à QVRS nos candidatos a Tx e transplantados

	Candidatos a Tx	Transplantados					
	Hemodiálise	3 meses	6 meses	1º ano	2º ano	3º ano	Ganho da QVRS
Índice utilidade	Sexo feminino↓ Ensino básico↑	D. vascular periférica↓ Alt. Cardíacas int-ini↓ Alt. hematológicas int-ini↓ Comorbilidades↓	Sexo feminino↓ Idade↓ D. vascular periférica↓ Enxerto marginal↓ Tempo internamento↓ Eventos cardíacos int-ini↓ D. cardíaca m.int.↓	Sexo feminino↓ Enxerto cadáver↓ Enxerto marginal↓ Ser internado↓ Infecção urinária int.↓ Switch IS int.↓ D. cardíaca m.int.↓ Falência enxerto↓	Sexo feminino↓ Idade↓ Não empregado↓ Comorbilidades↓ D.cardíaca prévia↓ Rim cadáver↓ Isquemia fria↓ Falência enxerto↓	Idade↓ Internamento↓	Falência enxerto↓ DM <i>de novo</i> ↑ Depressão↓
	Ensino secundário↑ Diabetes <i>Mellitus</i> ↓	Número consultas↑ Alto risco imunológico↓ Atraso função renal↓ Alt. hematológicas int-ini↓ Tempo internamento int-ini↓	Alt. Cardíacas int-ini↓ Alt. hematológicas int.↓	Alt. cardíacas int-ini↓ DM <i>de novo</i> ↓ Internamento↓ D. cardíaca m.int.↓ Falência enxerto↓	Idade↓ Baixa escolaridade↓ DM <i>de novo</i> ↓ Falência enxerto↓	Idade↓ Sexo feminino↓ DPRAD↓	Hiperimunizados↑ DPRAD↓ Switch IS↓

D.=doença;Alt.=alterações;int.=internamento;ini.=inicial;m.int. =motivo internamento;IS=imunossupressão;DM=Diabetes Mellitus;DPRAD=doença poliquística renal autossômica dominante

Discussão

Tipo de estudo

Jofre *et al.* evidenciaram que as características da população em estudo, nomeadamente, a idade e as comorbilidades afetavam a QVRS. Consequentemente, reconheceram a necessidade de estudos longitudinais prospetivos que avaliassem o mesmo grupo de doentes ao longo do tratamento substitutivo renal, com o objetivo de identificar a modalidade terapêutica que se associa a benefícios acrescidos na DRC5 (Jofre *et al.*, 1998). É neste contexto que se enquadra a realização deste estudo prospetivo que incidiu sobre uma coorte de doentes em Hd crónica que foi submetida a Tx renal. Este estudo permitiu analisar a relação entre os fatores em estudo e os resultados observados. O viés de seleção resultante das diferenças de *case-mix* entre os doentes em Hd e os transplantados foi minimizado pelo desenho do estudo, cada transplantado foi o controlo de si próprio no tempo em Hd.

Instrumento de medição da qualidade de vida

A opção por um instrumento de medição da QVRS deve ser orientada pelo objetivo do estudo, adequação da qualidade do instrumento e validação prévia no país onde o estudo se realiza (Rebollo e Ortega, 2002).

Dada a inexistência de um instrumento de medição da qualidade de vida comum à Hd e ao Tx renal, utilizou-se o EQ-5D, um instrumento genérico de medição de preferências na população que, ao converter um estado de saúde num índice de utilidade, permite avaliar as diferenças na QVRS entre as duas modalidades terapêuticas.

O EQ-5D é um instrumento de fácil aplicação, com um tempo de preenchimento estimado entre três a cinco minutos e foi previamente validado em dialisados crónicos e transplantados renais (Cleemput *et al.*, 2004). Em Portugal, utilizou-se na medição da qualidade de vida de doentes em diálise peritoneal (DP) e Hd crónica (Domingos, 2007; Ramos, 2000).

Quando se utiliza em populações com bom estado de saúde, o EQ-5D apresenta como limitação o designado efeito de teto, baixa sensibilidade para estados de saúde classificados na parte superior da escala. No entanto, quando os inquiridos classificam o seu estado de saúde na parte inferior da escala, o EQ-5D permite identificar pequenas variações entre os estados de saúde o que reforça a vantagem da sua aplicação em doenças crónicas.

Qualidade de vida nos candidatos a transplante renal

A observada taxa de resposta de 55% nos doentes em Hd elegíveis para Tx renal evidencia a boa aceitação do inquérito de qualidade de vida e reflete a facilidade de administração e a simultânea relevância para os respondentes. “O interesse crescente em conhecer a perspetiva dos doentes e da população geral é o reflexo duma população mais informada que quer participar diretamente nas decisões que envolvem a prestação dos cuidados de saúde” (O'Connor, 2004b).

A média do índice de utilidade foi de 0,75 e dos valores assinalados na escala EQ-VAS foi de 64, valores superiores aos referidos na literatura em doentes em Hd e DP (Wit et al., 2002);(Wasserfallen et al., 2004).

A análise univariada evidenciou a diminuição da QVRS nas mulheres e a análise de regressão identificou o sexo feminino e o ensino básico como fatores preditivos de diminuição da QVRS aferida pelo índice de utilidade.

Identificaram-se o nível de escolaridade e a DM como fatores preditivos dos valores assinalados na escala EQ-VAS. Observou-se aumento da QVRS nos indivíduos que completaram o ensino secundário e a sua diminuição nos diabéticos.

Estes resultados são concordantes com as conclusões de Devine *et al.* que documentaram a associação da melhoria da QVRS a níveis de escolaridade mais elevados e a sua diminuição no sexo feminino e diabéticos. O impacto negativo do sexo feminino foi atribuído, primordialmente, a fatores sociais e psicológicos e não à doença renal (Devine et al., 2003).

Nos candidatos a Tx renal, os modelos de regressão evidenciaram baixo poder explicativo do índice de utilidade e dos valores assinalados na escala EQ-VAS o que sugere que outras variáveis não analisadas neste estudo influenciaram a QVRS. Patel *et al.* realçaram a relação entre a espiritualidade e um conjunto de fatores, sintomas depressivos, carga global da doença e suporte social que são independentes dos resultados clínicos vivenciados pelos doentes (Patel et al., 2002).

No EQ-5D consta uma pergunta relativa à evolução do estado de saúde percebido pelo doente, estruturada em melhor, igual ou pior. Observou-se associação significativa dessa resposta com o índice de utilidade e os resultados na escala EQ-VAS. À melhoria percebida do estado de saúde relativamente ao ano anterior correspondeu o aumento do índice de utilidade e dos valores assinalados na escala EQ-VAS e o agravamento do estado de saúde percebido à sua diminuição. Estes resultados reforçam a validade deste instrumento na medição da QVRS.

As dimensões mais afetadas foram as não funcionais; 53% dos inquiridos referiu ter algum problema ou problemas extremos na dimensão dor/mal-estar e 49% sofriam de ansiedade/depressão o que é concordante com um estudo prévio que revelou a presença de depressão em 50% dos dialisados (Fukuhara et al., 2007).

A relevância da depressão decorre do impacto negativo que se traduz em aumento da morbilidade e mortalidade e que, após ajustamento para a idade e outras condições clínicas, constitui um factor de risco para a suspensão do tratamento dialítico (Chilcot, Wellsted e Farrington, 2008).

Estes resultados indicam que as estratégias terapêuticas devem ser orientadas para o tratamento da dor e melhoria do bem-estar psicológico nos doentes em Hd.

Evolução da QVRS nos doentes em Hd elegíveis para Tx renal

Observou-se correlação positiva entre as duas medidas de qualidade de vida, nos dois tempos de resposta, o que reflete uma boa relação entre a utilidade para a sociedade e a preferência pelo estado de saúde percebido. O Grupo EuroQol considerou que o índice de utilidade representava a valoração social do estado de saúde do respondente e que os valores assinalados na escala EQ-VAS traduziam a autoavaliação do estado de saúde (Krabbe P e Weijnen T, 2003).

Nos dialisados que, em Julho de 2010, permaneciam em lista de espera para Tx não se observaram diferenças no índice de utilidade e nos valores assinalados na escala EQ-VAS entre os dois tempos de observação e não se identificaram variáveis com significância estatística nas análises de regressão criadas para explicar a variação do índice de utilidade e da escala EQ-VAS entre a 2ª e a 1ª resposta.

O conjunto destes resultados sustenta a inexistência de variação da QVRS ao longo do tempo em Hd nos doentes elegíveis para Tx o que pode ser explicado pelo melhor estado de saúde dos doentes que são aceites em lista ativa para Tx renal.

As dimensões mais afetadas foram a dor/mal-estar e a ansiedade/depressão. A associação significativa entre o ensino básico e a existência de alguns problemas na dimensão mal-estar nos dois tempos de resposta releva o nível de escolaridade como factor determinante da QVRS, conforme documentado em estudo prévio (Devine et al., 2003).

Comparação dos doentes em Hd com duas respostas ao EQ-5D e os transplantados

Os transplantados estavam há mais tempo em Hd e apresentaram maior número de comorbilidades, nomeadamente, doença vascular periférica.

O tempo em Hd assume-se como um dos critérios com maior ponderação no algoritmo de alocação de órgãos, a cada mês em Hd é atribuída a pontuação de 0,1. Este facto explica o acréscimo de tempo em Hd dos transplantados que foi, em média, idêntico ao dos transplantados renais, em Portugal, nos últimos cinco anos. Tendo como referência as características dos transplantados renais em Portugal (Sociedade Portuguesa de Nefrologia (SPN), 2010), a repartição por etiologia da DRC5 foi semelhante na população do estudo no que concerne à DM, glomerulonefrite crónica e doença renal poliquística adquirida do adulto mas observou-se aumento da prevalência da nefroangiosclerose nos doentes do estudo (24,6% vs 11,3%). Por tipo de Tx, a percentagem de dador de rim de cadáver foi sobreponível (92,3% no estudo vs 93,7% dados da SPN). Neste estudo, a percentagem de homens foi ligeiramente mais elevada (63% vs 58,4%) e a idade média foi superior (51 anos vs 47 anos).

Evolução da qualidade de vida nos doentes transplantados

Numa revisão sistemática da literatura complementada por meta - análise de estudos controlados randomizados, os autores constataram a escassez de informação relativa aos resultados centrados nos doentes e concluíram que eram necessários estudos de avaliação da QVRS que estabelecessem uma relação quantificada entre os benefícios e os efeitos adversos do Tx renal (Woodroffe et al., 2005). Neste estudo, analisou-se a evolução da QVRS e os fatores preditivos numa coorte de doentes em programa de Hd crónica que foi posteriormente submetida a Tx renal.

Evolução do índice de utilidade

O índice de utilidade foi significativamente mais elevado aos três meses de transplante renal comparativamente ao tempo em Hd e aos restantes tempos de Tx.

Nos transplantados, a avaliação da QVRS no tempo em que estavam integrados em programa de diálise evidenciou valores superiores aos referidos por outros autores (Wit, Ramsteijn e Charro, 1998) (Wasserfallen et al., 2004).

A evidência da diminuição em pelo menos 50% da taxa de mortalidade nos candidatos a Tx renal comparativamente à população em diálise (Wolfe et al., 1999) sustenta a existência dum processo de seleção que elege para Tx renal os dialisados que apresentam melhor estado de saúde.

A observada melhoria dos cuidados na área da diálise resultante da inovação tecnológica dos equipamentos e consumíveis para diálise, e da introdução de medicamentos mais eficazes no tratamento da anemia e do hiperparatiroidismo

secundário contribuíram para o aumento da longevidade dos doentes em diálise. Nos últimos cinco anos, apesar do aumento da idade dos doentes que iniciaram tratamento dialítico observou-se diminuição da taxa de mortalidade dos doentes em Hd, 13,22% comparativamente a 15,26% em 2007 (dados da SPN, 2010).

Acresce que a maior acessibilidade aos cuidados de saúde de que os doentes em diálise beneficiam comparativamente à população geral contribui para o aumento do grau de satisfação com a prestação desses cuidados. Num estudo realizado em 2004 que envolveu 15 países europeus foi demonstrada a existência de correlação entre a autoavaliação do estado de saúde e a satisfação com o sistema de saúde (Hofmarcher, Riedel e Rorhling, 2004).

Aos três meses de Tx, observou-se a melhoria transitória da QVRS aferida pelo índice de utilidade. Este resultado diverge das conclusões de Hathaway *et al.* que documentaram a melhoria sustentada da QVRS no Tx (Hathaway et al., 1998). A melhoria transitória aos três meses de Tx comparativamente ao tempo em Hd pode ser explicada pela sensação de liberdade e independência do tratamento dialítico que os doentes esperavam alcançar. Foi demonstrado que o estado de saúde percebido pelos doentes em diálise está diretamente relacionado com as suas expectativas no Tx renal (Cleemput et al., 2003).

A análise comparativa entre os vários estudos de avaliação da QVRS nos transplantados está condicionada por vários fatores, ano de realização do estudo, protocolo de imunossupressão (IS), nomeadamente, a utilização dos novos imunossupressores e a explicitação da população do estudo que foi sujeita a avaliação da QVRS, a totalidade ou apenas os doentes que evoluíram favoravelmente.

Neste estudo, quando a avaliação da QVRS foi limitada aos doentes com evolução favorável no Tx, o índice de utilidade foi significativamente superior, não só aos três meses como ao 2º ano de Tx comparativamente aos valores em Hd.

O início de terapêutica antidepressiva em 22% dos transplantados condicionou a melhoria da utilidade. Estes resultados divergem das conclusões de um estudo prévio que evidenciaram a diminuição da gravidade e da prevalência da depressão nos transplantados (Szeifert et al., 2010).

De acordo com a construção do inquérito da qualidade de vida, a existência de alguns problemas e problemas extremos na dimensão ansiedade/depressão implica a subtração ao valor 1 (saúde perfeita) de, respetivamente, 0,071 e 0,505 o que explica o impacto negativo da depressão no índice de utilidade.

A diminuição da QVRS entre os três e os seis meses de Tx pode ser explicada pela deterioração do estado de saúde em doentes portadores de comorbilidades, deslocações frequentes ao hospital para realização de consultas e MCDT, internamentos e efeitos adversos da terapêutica imunossupressora.

Em conclusão, a ausência de ganho significativo da utilidade entre o 2º ano de Tx e o tempo em Hd foi atribuída aos seguintes fatores: valores mais elevados da QVRS no tempo em Hd, aumento da prevalência da depressão nos transplantados e uso de análise de intenção de tratamento (avaliação conjunta da QVRS em todos os doentes e não apenas nos casos de sucesso do Tx). De facto, quando se excluíram os doentes que morreram e os que transitaram para Hd por falência do enxerto renal, a melhoria da QVRS estendeu-se ao 2º ano de Tx renal.

Evolução dos resultados assinalados na escala EQ-VAS

A mediana dos valores assinalados na escala EQ-VAS foi significativamente mais elevada entre cada um dos tempos de observação pós-Tx renal e o tempo em Hd.

A observada melhoria da QVRS entre os diferentes tempos de Tx e o tempo em diálise deve ser enquadrada na sobrevalorização que os doentes atribuem ao seu estado de saúde. Os doentes classificam a QVRS em valores superiores aos percecionados pelos profissionais de saúde (Cleemput et al., 2003) e, apesar das graves limitações físicas que a DRC5 impõe, percecionam a QVRS em valores relativamente elevados comparativamente à população geral (Wit et al., 2002). Este facto pode explicar a observada diferença na QVRS medida pela escala EQ-VAS e pelo índice de utilidade após o Tx.

Constatou-se que, ao longo do tempo, os fatores que afetaram o índice de utilidade e os valores assinalados na escala EQ-VAS diferiram entre si o que é concordante com os resultados de estudo prévio (Wasserfallen et al., 2004). Estes autores evidenciaram a existência de diferença na QVRS medida pelo índice de utilidade e pela escala EQ-VAS que atribuíram a mecanismos de adaptação que permitem aos doentes crónicos ultrapassar as limitações inerentes à doença através do reajustamento das suas expectativas e objetivos.

Os perfis de saúde e as medidas baseadas em preferências na avaliação da QVRS medem aspectos diferentes da QVRS e as medidas baseadas em preferências são as mais afetadas pelos mecanismos de adaptação (Wit et al., 2002).

Estes resultados indicam a necessidade de facultar aos dialisados informação relativa não só aos benefícios como aos riscos associados ao Tx renal o que aumentará a resiliência dos doentes face à adversidade. Acresce que, nas condições clínicas que não constituem contraindicação absoluta para o Tx, esse conhecimento permitirá a tomada de uma decisão participada e conjunta do médico e doente relativamente à modalidade terapêutica que melhor se coaduna a cada indivíduo.

Avaliação da qualidade de vida dos doentes transplantados em hemodiálise

Observou-se diminuição significativa do índice de utilidade no sexo feminino e nos indivíduos com doença hepática prévia (portadores de hepatite C). O impacto negativo do sexo feminino sugere que os condicionalismos impostos pela integração em programa de Hd são mais disruptivos da vivência social nas mulheres. Nos portadores de hepatite C, a média do índice de utilidade foi de 0,62 ligeiramente inferior ao valor de 0,69 observado em estudo prévio (Chong et al., 2003). A doença hepática associou-se à dimensão cuidados pessoais o que refletiu as limitações inerentes a essa comorbilidade.

Observou-se melhoria da QVRS aferida pela escala EQ-VAS nos doentes com hiperparatiroidismo secundário o que sugere um bom controle desta condição clínica. Num estudo prévio, a utilização do *Short Form-36* na avaliação do impacto da terapêutica do metabolismo fosfo-cálcico na QVRS evidenciou melhoria dos resultados clínicos e de alguns componentes da QVRS, nomeadamente, escala da dor, condição física e percepção geral da saúde (Cunningham et al., 2005).

Quando se analisou a evolução do estado de saúde percebida pelo doente comparativamente ao ano anterior verificou-se que esta não influiu no índice de utilidade e nos resultados na EQ-VAS o que reforça a observada inexistência de variação da QVRS ao longo do tempo em Hd já demonstrada nos doentes que responderam ao EQ-5D em dois tempos de observação.

Determinantes da qualidade de vida no transplante

A análise da QVRS nos diferentes tempos de observação após o Tx renal evidenciou que o índice de utilidade foi sobretudo afetado pelas características basais dos doentes e os valores assinalados na escala EQ-VAS pelos eventos clínicos.

Idade

A idade correlacionou-se negativamente com o índice de utilidade e com os resultados da escala EQ-VAS ao 2º ano de Tx. O impacto da idade na QVRS é

controverso. O efeito negativo da idade na QVRS foi documentado por Merkus *et al.* (Merkus et al., 1997) enquanto outros autores observaram a melhoria da QVRS nos transplantados renais com idade ≥ 65 anos comparativamente aos transplantados mais novos e à população geral, após ajustamento para idade e sexo (Rebollo et al., 2001).

Sexo feminino

O sexo feminino afetou negativamente o índice de utilidade nos vários tempos de Tx renal, sendo exceção os três meses, único tempo de observação em que se observou melhoria significativa da QVRS comparativamente ao tempo em diálise. Acresce que aos três meses de Tx, não se observou diferença significativa da QVRS entre ambos os sexos. Estes factos permitem inferir o impacto relevante do sexo feminino na QVRS apesar de não se ter observado diferença estatisticamente significativa do ganho do índice de utilidade entre o 2º ano de Tx e o tempo em Hd entre ambos os sexos.

Doença cardiovascular prévia

A doença cardiovascular constitui a principal causa de morte após o Tx renal (Woo et al., 1999) e associa-se à diminuição da QVRS (Jofre et al., 1998; Rebollo et al., 2000).

Neste estudo, a doença cardiovascular prévia não afectou a QVRS em Hd e determinou a diminuição da QVRS nos dois primeiros anos de Tx. Estes resultados reforçam o impacto negativo da doença cardiovascular prévia na morbilidade do Tx já demonstrado na sua associação à falência do enxerto renal no 1º ano e à ocorrência de complicações cardíacas no internamento inicial e nos reinternamentos no 1º ano.

A inexistência de relação entre a doença cardiovascular e a QVRS ao 3º ano de Tx pode refletir uma diminuição do risco cardiovascular alcançado pela redução da terapêutica imunossupressora e controle da HTA e dislipidémia.

O impacto da doença cardiovascular suscita algumas questões na aceitação destes doentes como candidatos a Tx renal. A avaliação cardiovascular deve ser sujeita a rigoroso escrutínio embora se reconheçam as dificuldades no seu diagnóstico e o inerente aumento dos custos dos MCDT. De realçar a ocorrência de síndrome coronário agudo em dois transplantados que, na avaliação pré-Tx, realizaram cintigrafias de perfusão do miocárdio cujos resultados indicaram baixa probabilidade de doença isquémica.

É necessário providenciar informação aos candidatos a Tx renal relativamente às complicações acrescidas do Tx na presença de doença cardiovascular, especificamente nas situações que não contraindicam em absoluto esta opção terapêutica mas que requerem uma tomada de decisão colaborativa entre o doente e o médico envolvido na seleção para Tx renal. Há que considerar que os doentes pretendem assumir um papel mais ativo nas tomadas de decisão relativas à prestação dos cuidados de saúde mas o conhecimento e a responsabilidade inerentes podem desencadear sentimentos de insegurança (Schipper e Abma, 2011).

Reinternamentos

O tempo de hospitalização no 1º ano de Tx afetou negativamente o índice de utilidade e os valores da escala EQ-VAS o que é concordante com a identificação das hospitalizações como fatores preditivos da diminuição da QVRS (Hathaway et al., 1998). Não se observou relação entre as medidas da qualidade de vida e o tempo de hospitalização no 2º ano o que foi atribuído à diminuição do número e tempo de internamento.

Qualidade do enxerto renal

O transplante de enxerto *marginal* associa-se a melhoria da QVRS desde que não ocorra morbilidade grave (Pasquale C. et al., 2011).

Nos receptores de enxerto *marginal*, observou-se diminuição da utilidade aos seis meses e 1º ano de Tx com associação significativa com as dimensões mobilidade aos seis e 12 meses e atividades habituais aos 12 meses. Este facto foi atribuído à evolução desfavorável do Tx renal sustentada na observada associação entre os receptores de enxerto *marginal* e a falência do enxerto renal ao 1º ano.

Persiste o debate relativo ao impacto do tipo de dador na QVRS após o Tx. Griva *et al.* não observaram diferenças na QVRS entre os receptores de rim de cadáver e dador vivo embora constatassem o aumento do sentimento de culpa nos receptores de rim de dador em vida (Griva et al., 2002).

Kizilisik *et al.* observaram diminuição da QVRS nos receptores de rim de cadáver que atribuíram a limitações do desempenho físico, factor promotor da melhoria da QVRS no transplante (Kizilisik et al., 2003).

Neste estudo, ser receptor de rim de cadáver afectou negativamente o índice de utilidade ao 1º e 2º ano de Tx.

A DM *de novo* afetou negativamente os resultados assinalados na escala EQ-VAS ao 1º e 2º ano de Tx o que é concordante com um estudo prévio que evidenciou o impacto negativo da DM *de novo* na QVRS (Muehrer e Becker, 2005).

“Diferenças” das medidas da qualidade de vida

O impacto do Tx renal na QVRS foi aferido na perspetiva temporal. Criaram-se duas variáveis: “diferença no índice de utilidade e “diferença da escala EQ-VAS” que resultaram da diferença da QVRS entre o 2º ano de Tx e o tempo em Hd.

A análise de regressão múltipla identificou a falência do enxerto renal ao 1º ano, a DM *de novo* e a incidência da depressão no 1º ano como fatores preditivos da “diferença do índice de utilidade”.

A falência do enxerto renal associou-se à diminuição média do índice de utilidade de 0,719 (intervalo de confiança 95%: - 1,111 a - 0,327); a subtração destes valores ao índice de utilidade que varia entre 0 e 1, é susceptível de gerar um estado de saúde que, no seu valor extremo, a sociedade considera pior que a morte.

Observou-se ganho de utilidade na DM *de novo* apesar do impacto negativo da DM *de novo* no 1º ano de Tx que pode ser explicado pela associação significativa ao atraso da função renal e falência do enxerto renal. A DM *de novo* não deve ser encarada como uma complicação acrescida mas como uma doença com a sua inerente morbilidade e como tal susceptível de afetar o desempenho físico dos transplantados renais (Griva et al., 2011). A reversibilidade da DM *de novo* observada em 42% dos doentes e a inexistência de associação à função do enxerto no 2º ano podem explicar o ganho da utilidade.

A incidência de depressão determinou a diminuição média de 0,181 na “diferença do índice de utilidade” o que reforça a necessidade de apoio psicológico no Tx renal.

A análise de regressão múltipla identificou os hiperimunizados, o *switch* da IS após o internamento inicial e a doença poliquística do adulto como fatores preditivos da “diferença dos valores assinalados na escala EQ-VAS”. Pode-se admitir que a melhoria da QVRS nos hiperimunizados decorreu dos resultados favoráveis do Tx face às baixas expectativas destes doentes em serem transplantados sustentadas no longo tempo em Hd (média de 12 vs 5 anos nos restantes doentes). O grau de satisfação que resulta de qualquer intervenção depende da comparação entre as expectativas e a perceção dos resultados alcançados, quanto menor a diferença melhor

a qualidade de vida percebida (O'Connor, 2004a). Estes resultados apoiam a decisão de alteração dos critérios de alocação de órgãos que favoreceu o acesso ao Tx renal deste grupo de doentes.

O papel relevante da adequação da IS refletiu-se na identificação do *switch* da IS após o internamento inicial como factor preditivo da diminuição da QVRS o que pode ser explicado pela associação à idade do receptor, DM *de novo* e ocorrência de alterações hematológicas. Estes resultados corroboram a evidência prévia do impacto negativo da IS na QVRS (Griva et al., 2002; Muehrer e Becker, 2005).

O impacto da doença poliquística do adulto na QVRS pode refletir o aumento da morbilidade no Tx: infecção a CMV e complicações cirúrgicas no internamento inicial, e incidência de HTA, sendo que esta constitui um importante factor preditivo da sobrevida do doente e do enxerto renal (Midtvedt e Hartmann, 2002).

Dimensões do EQ-5D

Nos transplantados, no tempo em Hd, as dimensões mais afetadas foram as não funcionais, 58,4% dos inquiridos referiu ter algum problema ou problemas extremos na dimensão dor/mal-estar e 50,8% sofriam de ansiedade/depressão.

A dimensão dor/mal-estar associou-se ao estado civil com diminuição da QVRS nos viúvos. Apesar dos doentes referirem melhoria das queixas de dor/mal-estar após o Tx, a frequência de problemas nesta dimensão ao 1º ano foi superior à observada aos três meses e traduziu-se em diminuição da QVRS no sexo feminino.

Observou-se aumento do número de doentes que referiu limitações na dimensão mobilidade aos seis meses comparativamente aos três meses, o que foi atribuído ao impacto negativo da idade, doença cardiovascular e DM, sustentado na associação significativa destas variáveis com a referida dimensão.

Os doentes referiram mais problemas na dimensão atividades habituais ao 2º ano comparativamente aos três meses de Tx o que se traduziu em diminuição da QVRS. Esta dimensão associou-se à doença vascular periférica e não estar empregado.

Estes resultados relevam a seleção criteriosa dos candidatos a Tx, o suporte familiar e a manutenção da atividade profissional como fatores críticos da melhoria das queixas de dor/mal estar em Hd e no Tx renal.

4 Custos da hemodiálise e do transplante renal

Metodologia

Avaliaram-se os custos económicos dos programas de hemodiálise (Hd) e de transplantação (Tx) renal. Adotou-se a perspetiva da sociedade o que determinou a inclusão dos custos diretamente relacionados com a prestação dos cuidados de saúde, médicos e não médicos, e dos custos indiretos.

Criaram-se formulários de recolha de dados sobre o consumo individualizado de recursos de saúde, em regime de internamento e ambulatório (ver Anexo III).

Fontes de dados

Consultaram-se os processos clínicos e colheu-se informação individualizada relativa à utilização dos cuidados de saúde, em regime de internamento e ambulatório, prospetivamente, em Tx renal e, retrospectivamente, em Hd.

Consultou-se a base de dados da farmácia hospitalar e obteve-se informação relativa aos custos unitários médios e às quantidades dos medicamentos disponibilizados a cada doente, em regime de internamento e ambulatório.

A valorização dos medicamentos adquiridos nas farmácias de oficina baseou-se no preço médio unitário que constava no Prontuário Terapêutico.

O Serviço de Gestão Financeira do Hospital Curry Cabral (HCC) disponibilizou os dados da Contabilidade Analítica relativos a 2006, último ano em que a Unidade de Transplantação (UT) funcionou como centro de custo individualizado.

Acedeu-se ao portal da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) e utilizaram-se os dados contabilísticos analíticos do Serviço Nacional de Saúde (SNS) de 2006 na valorização dos custos dos internamentos quando os doentes não foram internados na UT.

Consultaram-se os contratos-programa dos hospitais e obteve-se informação relativa aos preços da primeira consulta e consultas subsequentes.

Consultou-se a Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009 onde constavam os preços dos meios complementares de diagnóstico e terapêutica (MCDT), sessões de diálise, cuidados prestados na Unidade de Cirurgia Ambulatória e em Urgência.

Acedeu-se ao portal do Instituto Nacional de Estatística (INE) e utilizou-se uma aplicação que, com base nas taxas de variação do Índice de Preços ao

Consumidor (IPC), atualizou para valores de 2011 os preços relativos ao ano em que a informação foi obtida.

Custos do programa de hemodiálise crónica

Utilizou-se o consumo de recursos em saúde no ano anterior à Tx renal como estimativa do custo anual do programa de Hd que se considerou uniforme ao longo do tempo. Identificaram-se os seguintes custos do programa de hemodiálise:

Custos diretos médicos

- Modelo de pagamento por preço compreensivo
- Medicamentos
- MCDT: análises clínicas, exames radiológicos, ecográficos e cardíacos
- Consultas
- Internamentos

Custos diretos não médicos:

- Custo de transporte

Custos indiretos:

- Alterações da produtividade

Modelo de pagamento por preço compreensivo

Na valorização dos encargos com o tratamento dialítico, utilizou-se o preço compreensivo no valor de 470,09€ conforme estabelecido pelo Despacho 10569/2011. O preço compreensivo engloba as sessões de Hd, o acompanhamento médico na clínica de diálise, um conjunto de MCDT e medicamentos associados ao tratamento da doença renal, e a gestão dos acessos vasculares à exceção do primeiro acesso.

Medicamentos e MCDT

A presença de comorbilidades nos doentes em Hd determinou a realização de MCDT e a prescrição de medicamentos não incluídos no preço compreensivo cuja informação consta no processo individual da consulta de pré-Transplante Renal. Na valorização dos MCDT, utilizaram-se os preços referidos na Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009. Os medicamentos adquiridos nas farmácias de oficina foram valorizados pelo preço unitário referido no Prontuário Terapêutico. Os encargos com os medicamentos e os MCDT resultaram da multiplicação da quantidade consumida pelo custo unitário.

Consultas

Os doentes foram inquiridos relativamente ao hospital onde realizaram as consultas de especialidade e a periodicidade anual. A valorização das consultas resultou da multiplicação do preço unitário que constava nos contratos-programa dos referidos hospitais pela frequência da sua realização.

Internamentos

A Rede de Referenciação Hospitalar de Nefrologia estabelece que, “em caso de internamento, a assistência aos doentes, em programa regular de hemodiálise nos centros de diálise privada, seja atribuída ao hospital com o qual essa unidade de diálise se encontra articulada mesmo que não corresponda à área populacional de influência da instituição hospitalar” (Portugal - Direcção-Geral da Saúde, 2003a).

Cada transplantado foi inquirido relativamente à ocorrência de internamento no último ano em Hd. A valorização dos internamentos baseou-se no custo unitário total por dia de internamento que constava no relatório da Contabilidade Analítica, Hospitais do SNS (2006).

Custos de transporte

Consideraram-se os custos de transporte referentes às deslocações entre o domicílio e os centros de diálise. Inquiriu-se cada doente sobre os encargos com o transporte. Aos doentes que desconheciam os custos de transporte, perguntou-se o tipo de transporte utilizado, ambulância ou táxi, e com base no preço por Km a reembolsar pelo Estado e a distância percorrida entre o domicílio do doente e o centro de diálise estimaram-se os custos de transporte.

Alterações da produtividade

Adotou-se a definição estabelecida nas Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos (Silva et al., 1999) “os custos indiretos a incluir devem ser unicamente os relacionados com a perda de produtividade do trabalhador”. A valorização da perda de produtividade baseou-se na teoria do capital humano que estabelece que a remuneração bruta dos trabalhadores afetados é a unidade de valor das alterações de produtividade atribuíveis aos programas de cuidados de saúde (Sculpher, 2001). Aos doentes que se identificaram como trabalhadores ativos solicitou-se informação relativa à perda de remuneração por incapacidade a curto prazo devida à doença renal.

O salário médio mensal englobou a remuneração base, diuturnidades e remuneração por horas extraordinárias que, no ano de 2011, foi de 1.076,26€. Este valor foi multiplicado por 1,2375 para incluir a contribuição patronal para a Segurança Social. Ao salário mensal acresceu o subsídio de férias e o de Natal pelo que o custo anual do trabalho resultou da multiplicação do salário mensal por 14 o que totalizou 18.646,20€.

Consultou-se o Boletim Estatístico de 2012, elaborado pelo Gabinete de Estratégia e Planeamento do Ministério da Solidariedade e da Segurança Social e, com base na mediana da idade dos doentes em Hd elegíveis para Tx renal (55 anos), obteve-se informação relativa à taxa de emprego neste grupo etário. Para valorizar os custos resultantes da reforma antecipada, a diferença da taxa de emprego entre a população geral ativa (47,9%) e os doentes que mantinham a atividade profissional (38,5%) foi multiplicada pelo custo anual do trabalho.

Custos do programa de transplantação renal

Os custos do Tx renal repartiram-se pelos incentivos aos serviços e instituições do SNS que praticam atos de colheita e Tx, colheita de rim em dador de cadáver/dador vivo, seleção dos candidatos a Tx, ato cirúrgico da Tx e seguimento após Tx.

Incentivos aos serviços e instituições do SNS

A Portaria nº 357/2008 criou o cargo de coordenador hospitalar da doação e atribuiu ao exercício dessas funções o suplemento mensal de 500 – 1.000€ em função da extensão do programa de colheita de órgãos. O Despacho nº 10485/2011 atualizou os “montantes de financiamento a atribuir aos serviços e instituições do SNS que praticam atos de colheita e transplante de órgãos”, atribuiu os reembolsos dos exames de histocompatibilidade aos Centros de Histocompatibilidade e estabeleceu que o pagamento aos Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação requeria a efetiva coordenação da colheita de órgão. No quadro seguinte, apresentam-se as verbas atribuídas às diversas atividades:

Quadro XLI. Incentivos à colheita e transplante de órgãos

Exame de histocompatibilidade por órgão transplantado	548,68€
Colheita de órgão para transplante	2.493,99€
Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação	274,34€
Remuneração dos coordenadores hospitalares de doação	500 – 1000€
Transplante renal	6.239,97€

Custos da colheita de rim em dador de cadáver

Os custos da colheita de rim em dador de cadáver incluíram um dia de internamento em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), as análises a realizar no Centro de Histocompatibilidade e o ato cirúrgico da colheita do órgão.

Internamento na Unidade de Cuidados Intensivos

A inclusão dum dia de internamento em UCI resultou do reconhecimento que a estabilização dum doente como dador potencial requer um grau de cuidados médicos e de enfermagem que não seriam prestados caso esse indivíduo não fosse referenciado à equipa de colheita de órgãos. Utilizou-se o custo unitário total por dia de internamento em UCI no HCC que constava no relatório da Contabilidade Analítica, Hospitais do SNS (2006).

Análises a efectuar a potenciais dadores de rim

No caso de ser considerada a transplantação renal, estão protocolados os MCDT a realizar no Centro de Histocompatibilidade aos potenciais dadores de rim.

Ato cirúrgico da colheita de rim de cadáver

O ato cirúrgico da colheita de rim de cadáver foi classificado pelo GDH 305 (procedimentos no rim, uréter e/ou procedimentos major na bexiga, por doença não maligna, sem complicações cirúrgicas) com o preço de 2.427,64€, de acordo com a Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009.

Custos da doação em vida

Os custos da doação em vida incluíram a avaliação prévia da condição clínica, psicológica e social dos dadores de rim, o internamento no Serviço de Cirurgia e o acompanhamento médico após a doação.

Avaliação do dador vivo

A seleção prévia do dador em vida incluiu o acompanhamento médico em consultas de pré-Transplante Renal, Psicologia, Anestesia, Apoio Cirúrgico ao Transplante, Urologia e Ginecologia e a realização de MCDT, nomeadamente, laboratoriais, radiológicos e histológicos.

Internamento para doação de rim

Os dadores em vida foram submetidos a nefro-urectomia no Serviço de Cirurgia do HCC. Na classificação do episódio clínico, utilizou-se o GDH 305 (procedimentos no rim, uréter e/ou procedimentos major na bexiga, por doença não

maligna, sem complicações cirúrgicas) com o preço de 2.427,64€ referido na Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009.

Acompanhamento médico após a doação renal

O acompanhamento médico dos doadores em vida é assegurado pela UT onde ocorre a doação. Consideraram-se como custos associados ao acompanhamento médico após a doação, a realização de MCDT e as seguintes consultas: Unidade de Transplantação, Pós-Operatório e Apoio Cirúrgico ao Transplante. No tempo de observação do estudo, consultaram-se os processos clínicos e colheram-se dados individualizados relativos às consultas e MCDT realizados após a doação. Nos anos seguintes à conclusão do estudo, considerou-se que o acompanhamento médico anual incluía a realização de uma consulta na UT e utilizou-se o custo médio dos MCDT no 3º ano pós - doação como estimativa dos encargos com os MCDT nos anos seguintes.

Custos da avaliação dos candidatos a transplante renal

Identificaram-se os seguintes custos de seleção dos candidatos a Tx renal:

- Consultas
- MCDT
- Análises de histocompatibilidade

Os custos anuais da avaliação dos candidatos a Tx foram subdivididos em dois períodos: o ano de entrada em lista ativa e os anos seguintes. O ano de entrada em lista ativa é mais exigente em consumo de recursos de saúde pela necessidade de excluir condições clínicas e psicológicas que contraindiquem a elegibilidade para Tx. Nos anos seguintes, os custos anuais incluíram a consulta anual em duas Unidades de Transplantação, os estudos de histocompatibilidade protocolados e outros MCDT.

Os encargos com os MCDT associados à presença de comorbilidades não foram incluídos nos custos de avaliação pré-Tx renal quando a sua realização foi independente da condição de candidato a Tx. Nesta situação, os custos foram imputados ao programa de Hd.

Consultas

Os nefrologistas responsáveis pelo acompanhamento médico nos centros de diálise referenciam os doentes às consultas de pré-Tx renal que se valorizaram pelo preço que consta nos contratos-programa dos hospitais onde os doentes foram observados.

Meios complementares de diagnóstico e terapêutica

Consultaram-se os processos clínicos individuais e identificaram-se os exames requisitados pela consulta de pré-Tx renal, laboratoriais, radiológicos, endoscópicos e cintigráficos, que se valorizaram pelos preços referidos na Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009. Os MCDT de que os doentes foram portadores quando referenciados à consulta de pré-Tx renal incluíram-se nos custos do programa de Hd.

Análises de Histocompatibilidade

O Despacho nº 6537/2007 atualizou o protocolo de exames a realizar nos Centros de Histocompatibilidade a candidatos a Tx renal, especificando as análises a efetuar e a sua periodicidade. Na sua valorização utilizaram-se os preços referidos na Portaria nº 132/2009 que contem a Tabela de Transplantação de Tecidos e Órgãos que “se destina, exclusivamente, aos Centros de Histocompatibilidade do Norte, Centro e Sul face às características próprias de algumas análises, no contexto da atividade da transplantação, no que respeita à sua metodologia e aplicações”.

Custos após a transplantação renal

Identificaram-se os seguintes custos após a transplantação renal:

Custos diretos médicos:

- Consultas
- Medicamentos em ambulatório
- MCDT em ambulatório
- Internamento inicial para Tx renal (inclusão do ato cirúrgico)
- Internamentos não programados
- Internamentos para realização de biópsia do enxerto renal
- Utilização dos serviços de urgência
- Procedimentos efectuados na Unidade de Cirurgia Ambulatória (UCA)
- Modelo de pagamento por preço compreensivo

Custos diretos não médicos:

- Custo de transporte

Custos indiretos:

- Alterações da produtividade

O consumo dos recursos em saúde relacionou-se com o tempo de seguimento e sobrevida de cada doente o que se refletiu no número de doentes analisados nos diferentes tempos de observação. Os custos, expressos em euros, são relativos a 2011.

Consultas de Pós-Transplante Renal e de outras especialidades

Consultou-se o processo clínico informatizado de cada doente e identificou-se o número de consultas efetuadas que foi multiplicado pelo preço da consulta, diferenciada em primeira ou subsequentes, como constava no contrato-programa do HCC (2009).

Meios complementares de diagnóstico e terapêutica

Colheram-se dados individuais independentemente da situação clínica do doente, em regime de internamento ou ambulatório. Utilizou-se o processo clínico informatizado de cada doente na identificação dos MCDT efectuados. O preço a atribuir a cada exame constava na Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009. O custo total resultou da multiplicação do custo unitário pela quantidade consumida.

Medicamentos

A informação relativa à prescrição terapêutica, em regime de internamento e ambulatório, foi obtida por consulta dos processos clínicos. Os encargos com os medicamentos resultaram da multiplicação do preço unitário pela quantidade consumida.

Medicamentos em ambulatório

Consideraram-se os medicamentos abrangidos pelo Despacho nº 5823/2011 que estabeleceu a comparticipação pelo escalão A (100%) dos medicamentos destinados à profilaxia da rejeição aguda do Tx renal alogénico, nomeadamente, prednisona, micofenolato de mofetil, tacrolimus e sirolimus, sendo o respectivo encargo da responsabilidade do hospital onde os mesmos foram prescritos. O custo médio unitário foi disponibilizado pela farmácia hospitalar.

Este item também englobou os medicamentos adquiridos nas farmácias de oficina que foram prescritos para outros estados patológicos. Os medicamentos foram valorizados de acordo com o preço referido no Prontuário Terapêutico.

Medicamentos em internamento

Acedeu-se à base de dados da farmácia hospitalar e obteve-se informação individualizada relativa a grupos terapêuticos, custo médio unitário e quantidade dos medicamentos consumidos durante a hospitalização.

Internamentos

Definiram-se os internamentos como admissões hospitalares não programadas ocorridas após a alta do internamento inicial para Tx renal.

Identificaram-se como causas de hospitalização: disfunção do enxerto renal, infecção, nomeadamente a citomegalovirus (CMV), complicações cardiovasculares, cirúrgicas, alterações hematológicas, diabetes *Mellitus de novo* e determinou-se a percentagem da sua ocorrência relativamente ao número total de internamentos. Identificaram-se as seguintes intercorrências nos internamentos: infecção, rejeição aguda, risco de rejeição humoral e complicações cardiovasculares, hematológicas, gastrointestinais, hepáticas, urológicas, cirúrgicas e pulmonares.

Criou-se uma tabela que incluiu as características dos doentes, variáveis associadas à Tx, intercorrências no internamento inicial e nos reinternamentos. Registou-se o motivo e duração do internamento, tempo de ocorrência face à data do transplante, número de hospitalizações e admissão em UCI.

A análise dos reinternamentos no 1º ano visou dois objetivos:

- Identificar os fatores preditivos de reinternamento nos transplantados
- Identificar os fatores associados ao aumento do tempo e custo dos internamentos

Internamentos na Unidade de Transplantação

Na valorização dos custos dos internamentos, utilizou-se a metodologia de micro-custeio, parcialmente, com colheita de dados individuais relativos às sessões de Hd, medicamentos e MCDT, a que acresceu o custo do ato cirúrgico do Tx e os custos associados à demora no internamento (cuidados prestados por pessoal médico e pessoal de enfermagem, e outros itens contabilísticos).

Cirurgia de transplante renal

O ato cirúrgico do Tx foi classificado pelo GDH 315 (outros procedimentos no rim e ou nas vias urinárias em Bloco Operatório) com o preço em ambulatório de 3.151,31€ referido na Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009.

Considerou-se que não existiu diferença nos recursos consumidos entre os doentes que, na fase de indução, foram submetidos a diferentes esquemas de imunossupressão.

Sessões de hemodiálise

As seguintes situações determinaram suporte dialítico:

- Preparação prévia para o ato cirúrgico de transplantação renal
- Atraso da função do enxerto renal
- Internamento motivado por intercorrências várias em doentes que, por falência do enxerto renal, regressaram a Hd

A sessão de Hd foi valorizada em 143,59€ correspondente ao GDH médico ambulatório 317 que classifica o internamento para diálise renal de doentes em fase aguda, de acordo com a Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009.

Medicamentos e meios complementares de diagnóstico e terapêutica

Consultaram-se os processos clínicos e colheram-se dados individualizados. A identificação, a medição e a valorização dos encargos com os medicamentos e MCDT já foi descrita no programa de hemodiálise.

Custos com os cuidados prestados pelo pessoal médico e pessoal de enfermagem

A valorização dos custos dos cuidados prestados por pessoal médico e de enfermagem baseou-se em dados associados à demora no internamento.

Considerou-se que o tempo médio de atendimento por pessoal médico e de enfermagem foi de 30 minutos, por doente e por dia de internamento.

Analisaram-se as tabelas remuneratórias e estimou-se o valor da hora de trabalho que resultou do seguinte rácio: remuneração base x 12 meses/52 semanas x número de horas da duração normal da semana de trabalho. A estimativa do custo horário do pessoal médico e de enfermagem foi de, respetivamente, 16€ e 11,5€.

Os custos dos cuidados prestados por pessoal médico e de enfermagem resultaram da multiplicação do custo do tempo de atendimento diário pelo número de dias que cada doente esteve hospitalizado.

Outros itens contabilísticos

Em 2006, ocorreram 2.265 dias de internamento na UT. O custo diário de internamento de cada elemento contabilístico resultou do quociente entre o custo anual e os dias totais de internamento. Esse custo diário foi multiplicado pelo número de dias que cada doente esteve internado. No quadro seguinte, apresenta-se de forma resumida a valorização dos recursos utilizados nos internamentos na Unidade de Transplantação do HCC:

Quadro XLII. Valorização dos internamentos na Unidade de Transplantação

Recursos utilizados	Fontes de dados	Valorização
Medicamentos	• Processos clínicos individuais	Custo unitário
MCDT	• Dados da farmácia hospitalar	x
Sessões de hemodiálise	• Portaria do Ministério da Saúde	Quantidade
Cuidados prestados por pessoal médico	• Tabela do índice remuneratório	Custo horário médio x
Cuidados prestados por pessoal de enfermagem		Tempo de atendimento diário
Outros produtos farmacêuticos		
Material consumo clínico		
Material consumo hoteleiro	• Balancete da Unidade de Transplantação do Hospital Curry Cabral	Custo diário = Custo anual/dias de internamento anual
Material consumo administrativo		
Material de manutenção e conservação		
Assistência ambulatoria		
Fornecimento de serviços externos		
Amortizações		

Internamento noutros Serviços do Hospital Curry Cabral

Quando a situação clínica dos doentes requereu admissão em UCI ou por inexistência de vaga na UT os doentes foram reinternados noutros Serviços Hospitalares, a valorização da estadia do doente resultou da multiplicação do número de dias de internamento pelo custo unitário total diário do internamento nesse Serviço que constava no relatório da Contabilidade Analítica 2006.

Internamento para biópsia do enxerto renal

As biópsias do enxerto renal realizaram-se no Serviço de Nefrologia. A valorização destes internamentos baseou-se na multiplicação do número de dias de

internamento pelo custo médio diário do internamento nesse Serviço que constava no relatório da Contabilidade Analítica.

Serviço de Urgência

Os episódios de urgência foram definidos como atendimento hospitalar de doentes que, após a observação clínica, tiveram alta hospitalar.

A valorização dos episódios de urgência baseou-se no preço fixado pelo Contrato-Programa do HCC (2009). O custo total dos episódios de urgência resultou da multiplicação do custo unitário pelo número de atendimentos em urgência registado nos processos clínicos.

Procedimentos na Unidade de Cirurgia Ambulatória

Este item englobou os atos realizados em ambulatório, nomeadamente, a remoção de *stent* ureteral colocado no ato cirúrgico do transplante como prevenção de complicações urológicas. Esse ato foi classificado pelo GDH 324, que se designa por cálculos urinários sem complicações, com o preço para ambulatório de 487,89€ que constava na Portaria do Ministério da Saúde nº 132/2009.

Custos de transporte

Utilizaram-se os processos clínicos individuais para quantificar as deslocações efetuadas para realização de consultas e MCDT. A valorização dos encargos com os transportes já foi descrita no programa de hemodiálise.

Alterações da produtividade

A metodologia utilizada na valorização da perda da produtividade já foi descrita no programa de Hd.

Aos doentes que se identificaram como trabalhadores ativos solicitou-se informação relativa à perda de remuneração por incapacidade a curto prazo após a Tx renal. Os doentes foram inquiridos relativamente a eventual alteração da sua situação profissional após a Tx.

Resultados

Custos do programa de hemodiálise crónica

A estatística descritiva dos custos do programa de Hd crónica relativos ao ano anterior à Tx renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XLIII. Medidas estatísticas dos custos do programa de Hd

Estatística	Custos do programa de hemodiálise
	(N = 65)
Média	32.567,57€
Mediana	31.744,18€
1º quartil	30.687,86€
3º quartil	33.112,95€
Mínimo – Máximo	29.754,36 a 45.397,53€

Os custos dos cuidados de diálise em ambulatório foram estimados com base no pagamento compreensivo:

Quadro XLIV. Custo do tratamento dialítico por doente por ano

	Custo unitário (1)	Nº semanas (2)	Custo anual/doente (3) = (1* 2)
Preço compreensivo	470,09 €	52	24.444,68 €

Distribuição dos componentes dos custos em hemodiálise

No ano prévio à Tx renal, dois doentes foram internados, um por insuficiência respiratória global e outro por descompensação cardíaca. A perda de produtividade anual decorrente da reforma antecipada foi de 1.752,74€ e de incapacidade a curto prazo foi de 64,62€. A análise dos componentes dos custos em Hd evidenciou os seguintes custos médios por doente: Hd (24.444,68€), transportes (1.863,16€), medicamentos (1.301,55€), MCDT (607,08€), internamentos (269,79€) e perda de produtividade (1.817,36€). A figura seguinte representa a repartição dos custos em Hd:

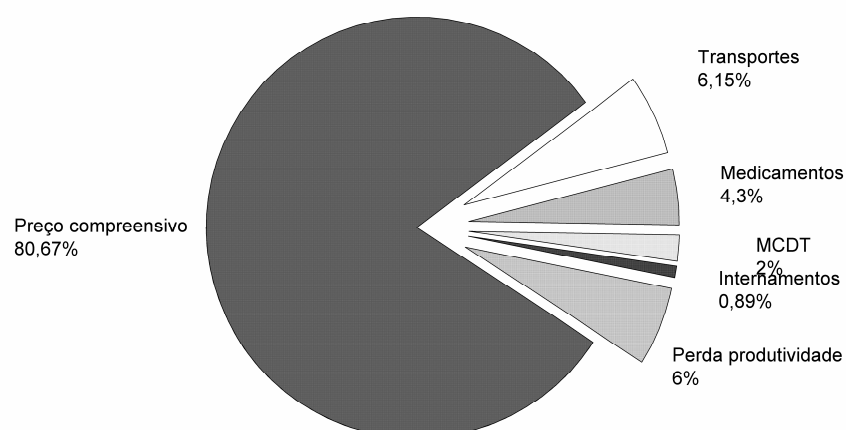


Figura 11. Componentes dos custos médios do programa de hemodiálise.

Relação dos custos da hemodiálise com outras variáveis

Pela aplicação do teste t para duas amostras independentes verificou-se que o logaritmo dos custos da Hd não foi afetado pelo sexo, estado civil, nível de escolaridade, atividade profissional, rendimento do agregado familiar, etiologia da doença renal e ser hiperimunizado.

Pela aplicação do teste de One-Way Anova não se observou relação entre o logaritmo dos custos de Hd e a idade estratificada em quartis.

O teste de correlação de Pearson evidenciou a inexistência de relação do logaritmo dos custos da Hd com os logaritmos da idade, comorbilidades, tempo em Hd, pré - sensibilização e tempo de transporte.

Os modelos de regressão criados para explicar a diferença do logaritmo dos custos da Hd em função das características basais dos doentes não encontraram variáveis com significância estatística.

Custos do programa de transplantação renal

Custos da colheita de rim de cadáver

Os custos da colheita de rim de cadáver foram estimados em 4.046,17€, repartidos pelo internamento em UCI (948,04€), exames de Histocompatibilidade (670,49€) e nefrectomia (2.427,64€):

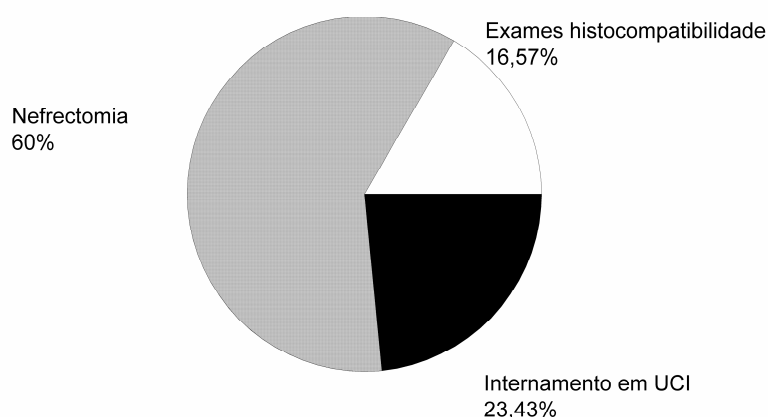


Figura 12. Componentes dos custos de colheita de rim de cadáver.

Custos da doação em vida

Nos cinco dadores de rim em vida, o custo médio da doação renal foi de 6.051,30€, mediana 5.884,65€. A nefrectomia foi valorizada em 2.427,64€. O custo médio das Consultas foi de 2.150,66€, mediana 2.090,40€ e o custo médio dos MCDT foi de 1.473€, mediana 1.409,75€. A figura seguinte evidencia a repartição dos componentes dos custos:

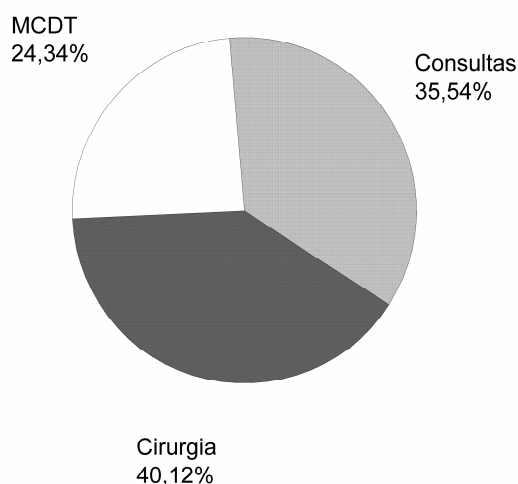


Figura 13. Componentes dos custos da colheita de rim de dador vivo.

Custos do acompanhamento médico do dador vivo pós-doação

A análise estatística dos custos do acompanhamento médico nos três primeiros anos após a doação de rim em vida evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XLV. Custos do acompanhamento médico após a doação em vida

	1º ano pós-doação (N = 5)	2º ano pós-doação (N = 5)	3º ano pós-doação (N = 3)
Média	823,29€	477,48€	486,41€
Mediana	826,05€	468,89€	329,45€

Nos anos seguintes, a estimativa dos custos foi de 212,90€ correspondente a uma consulta na UT (130,98€) e um conjunto de MCDT(81,92€).

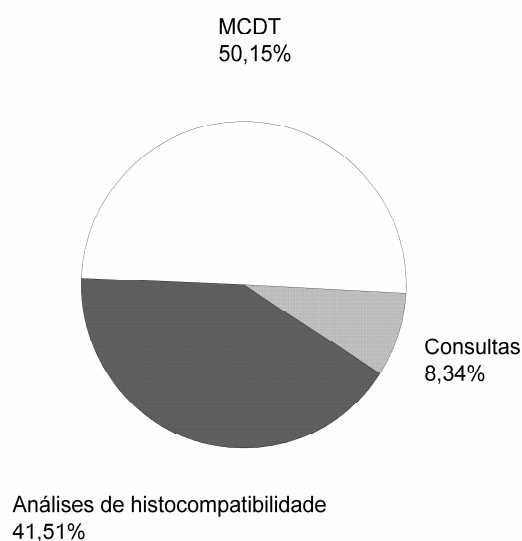
Custos da seleção pré - transplantação renal dos receptores

Os custos da seleção pré-Tx dos 60 receptores de rim de cadáver e dos cinco receptores de dador em vida foram subdivididos em dois períodos, o ano de entrada em lista ativa para Tx e os anos seguintes. A estatística descritiva dos custos no ano de entrada em lista para Tx renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XLVI. Medidas estatísticas dos custos no ano de entrada em lista para Tx

Estatística	Custos no ano de entrada em lista
	(N = 65)
Média	2.845,25€
Mediana	2.719,63€
1º quartil	2.551,53€
3º quartil	3.021,23€
Mínimo – Máximo	2.477,23€ a 4.693,53€

A repartição dos componentes dos custos da seleção pré-Tx renal no ano de entrada em lista é evidenciada na figura seguinte:

**Figura 14.** Componentes dos custos no ano de entrada em lista para transplante.

Os custos da seleção pré-Tx nos anos seguintes à entrada em lista para Tx foram estimados em 1.184,33€, correspondente ao somatório de 922,37€ (análises protocoladas pelo centro de histocompatibilidade) e 261,96€ (duas consultas pré-Tx).

Custos do transplante renal no 1º ano

A estatística descritiva dos custos no 1º ano de Tx renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro XLVII. Medidas estatísticas dos custos no 1º ano de Tx

Estatística	Custos no 1º ano
	(N = 65)
Média	60.210,09€
Mediana	52.114,18€
1º quartil	40.519,39€
3º quartil	79.739,07€
Mínimo – Máximo	24.375,00€ a 120.004,70€

Distribuição dos componentes dos custos no 1º ano

No 1º ano de Tx, observaram-se os seguintes custos médios por doente: internamento inicial (18.740,74€), medicamentos em ambulatório (10.745,88€), reinternamentos (5.494,89€), MCDT em ambulatório (3792,81€), consultas (3.691,70€), transportes (937,08€), Hd (792,38€), perda da produtividade (735,93€), UCA (499,48€), biópsia do enxerto renal (136,88€) e episódios de urgência (18,74€) o que se traduziu na seguinte repartição dos componentes dos custos:

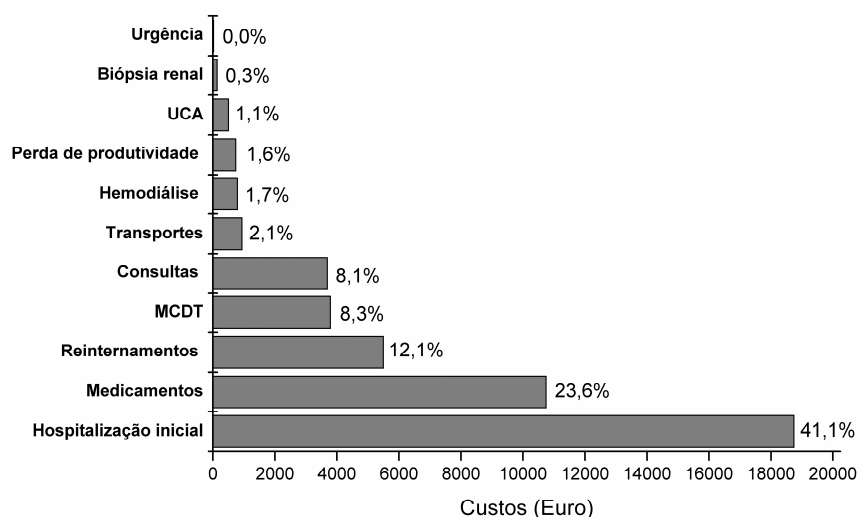


Figura 15. Componentes dos custos no 1º ano de transplante renal.

Fatores que afetaram os custos no 1º ano de transplante

Pela aplicação do teste t para duas amostras independentes, verificou-se o acréscimo dos custos nos hiperimunizados: 87.918,43€ vs 56.865,98€ ($p < 0,01$), doença hepática prévia 93.854,08€ vs 58.003,93€ ($p < 0,05$), alto risco imunológico 72.209,20 vs 47.836,01€ ($p < 0,001$) e falência do enxerto renal ($p < 0,05$):

Quadro XLVIII. Custos no 1º ano e função do enxerto renal

	Falência enxerto (N = 5)	Enxerto funcionante (N = 58)
Média	84.030,92€	59.132,53€
(IC 95%)	(70.950,98 – 97.110,85)	(52.166,28 – 66.098,78)
Mediana	79.745,13€	51.838,39€
(Percentis 25-75)	(78.094,71 – 92.110,02)	(40.572,19 – 74.575,78)

O logaritmo dos custos no 1º ano correlacionou-se com os logaritmos do tempo em Hd ($r = 0,384$; $p < 0,01$), pré-sensibilização ($r = 0,287$; $p < 0,05$), número de incompatibilidades entre dador e receptor ($r = 0,520$; $p < 0,001$) e creatinina sérica ao

1º ano ($r = 0,474$; $p < 0,001$). Observou-se aumento dos custos dos medicamentos, nos melanodérmicos ($p < 0,01$): 15.682,77€ vs 9.487,45€. Não se observou relação do logaritmo dos custos no 1º ano com as restantes variáveis.

Modelo explicativo dos custos no 1º ano de transplante

Testaram-se as características sociodemográficas e clínicas basais como variáveis explicativas do logaritmo dos custos no 1º ano de Tx. Selecionaram-se as seguintes: sexo, doença hepática, hiperimunizado, alto risco imunológico e logaritmos da idade, pré-sensibilização, incompatibilidades HLA e tempo em Hd.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência de uma relação linear entre os custos no 1º ano e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 5,140$ para 8 e 56 graus de liberdade se traduziu num valor de $p < 0,001$ concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 2,197.

Na avaliação da qualidade do modelo, utilizou-se o R^2 ajustado cujo valor foi de 0,341 o que significou que as variáveis explicaram 34% da variação do logaritmo dos custos no 1º ano. O coeficiente de regressão do logaritmo do número de incompatibilidades entre dador e receptor apresentou significância estatística:

Quadro XLIX. Modelo de regressão do logaritmo dos custos no 1º ano

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	<i>p</i>
Número de incompatibilidades	0,408	0,030 a 0,787	<0,05

N= 65; $R^2 = 0,341$

Pode-se concluir que o efeito de cada incompatibilidade entre dador e receptor foi de aumentar em 41% os custos no 1º ano de transplante.

Custos do transplante renal no 2º ano

A estatística descritiva dos custos nos 50 doentes que completaram o 2º ano de transplante renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro L. Medidas estatísticas dos custos ao 2º ano de Tx

Estatística	Custos 2º ano (N = 50)
Média	12.956,77€
Mediana	9.687,67€
1º quartil	6.656,32€
3º quartil	15.259,84€
Mínimo – Máximo	3.855,89€ a 49.397,07€

Distribuição dos componentes dos custos no 2º ano

No 2º ano de Tx, observaram-se os seguintes custos médios por doente: medicamentos em ambulatório (6.785,14€), reinternamentos (2.049,02€), consultas (1.365,07€), Hd (1.297,26€), MCDT em ambulatório (1225,12€), transportes (204,86€), biópsia do enxerto renal (68,14€) e episódios de urgência (23,98€) o que se traduziu na seguinte repartição dos componentes dos custos:

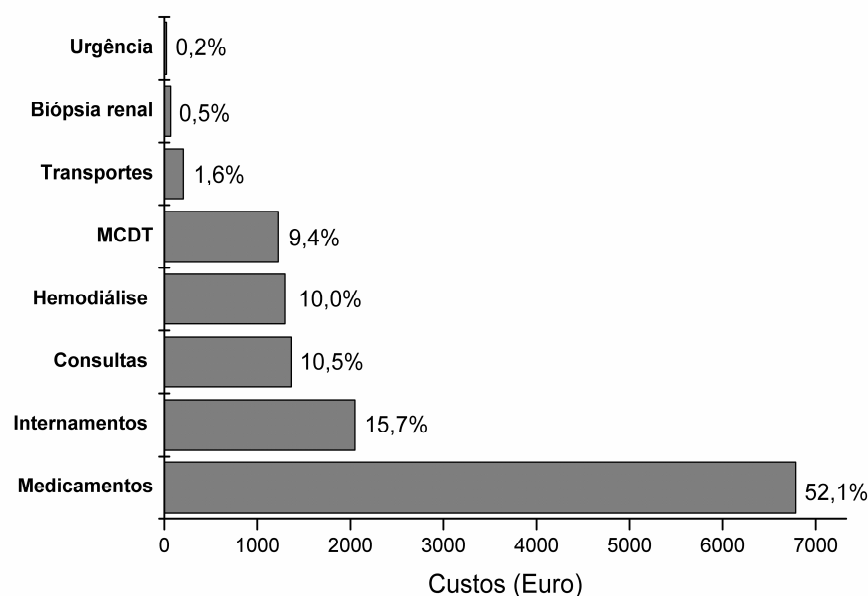


Figura 16. Componentes dos custos no 2º ano de transplante renal.

Relação dos custos no 2º ano de transplante e variáveis do estudo

Pela aplicação do teste t para duas amostras independentes, verificou-se que a doença cardíaca prévia (nove indivíduos) determinou aumento dos custos ao 2º ano ($p < 0,01$) e dos encargos com o tratamento dialítico ($p < 0,05$); não se observou relação com os encargos com os medicamentos, MCDT, consultas e internamentos no 2º ano. Observou-se aumento do custo médio dos medicamentos, nos melanodérmicos ($p < 0,01$): 10.443,12€ vs 6.088,38€. Nos doentes que completaram o 2º ano, a falência do enxerto determinou aumento dos custos no 2º ano ($p < 0,01$):

Quadro LI. Custos no 2º ano de Tx e função do enxerto renal

	Falência enxerto renal (N = 3)	Enxerto funcionante (N = 47)
Média	37.674,80€	11.379,03€
Mediana	39.062,41€	11.491,97€

O logaritmo dos custos no 2º ano correlacionou-se com os logaritmos dos custos dos internamentos no 2º ano ($r = 0,724$; $p < 0,05$), custos no 1º ano ($r = 0,425$; $p < 0,01$), e creatinina sérica ao 1º ano ($r = 0,527$; $p < 0,001$) e 2º ano ($r = 0,526$; $p < 0,001$).

Não se observou relação do logaritmo dos custos no 2º ano com as restantes variáveis.

Modelo explicativo dos custos no 2º ano de transplante

As características sociodemográficas e clínicas basais foram testadas como variáveis explicativas do logaritmo dos custos no 2º ano de Tx. Selecionaram-se as seguintes: doença cardíaca e logaritmos da idade, número de comorbilidades e tempo de isquemia fria.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência de uma relação linear entre os custos no 2º ano e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 4,173$ para 4 e 45 graus de liberdade se traduziu num valor de $p = 0,01$, o modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 2,087.

Na avaliação da qualidade do modelo utilizou-se o R^2 ajustado cujo valor foi de 0,206 o que significou que as variáveis explicaram 21% da variação do logaritmo dos custos no 2º ano. Três coeficientes de regressão apresentaram significância estatística:

Quadro LII. Modelo de regressão do logaritmo dos custos no 2º ano

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Logaritmo da idade	-0,905	-1,638 a -0,179	<0,05
Doença cardíaca prévia	0,540	0,069 a 1,012	<0,05
Tempo de isquemia fria	0,228	0,018 a 0,438	<0,05

N= 50; $R^2 = 0,206$

Pode-se concluir que os custos no 2º ano diminuem em 91% por ano de vida e aumentam em 54% na doença cardíaca e 23% por unidade de tempo de isquemia fria.

Custos do transplante renal no 3º ano

A estatística descritiva dos custos no 3º ano de Tx renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro LIII. Medidas estatísticas dos custos no 3º ano de Tx

Estatística	Custos no 3º ano
	(N = 18)
Média	11.778,65€
Mediana	7.273,22€
1º quartil	5.595,46€
3º quartil	13.070,59€
Mínimo – Máximo	3.876,76€ a 36.178,41€

Distribuição dos componentes dos custos no 3º ano

No 3º ano de Tx, observaram-se os seguintes custos médios por doente: medicamentos em ambulatório (5.836,60€), internamentos (2.378,09€), Hd (1.555,62€), MCDT em ambulatório (984,63€), consultas (897,94€), transportes (92,47€) e episódios de urgência (33,31€) o que se traduziu na seguinte repartição dos componentes dos custos:

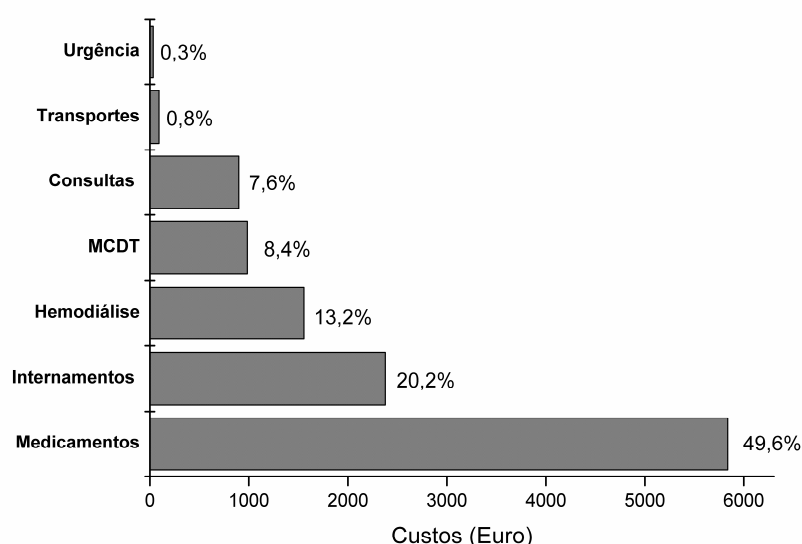


Figura 17. Componentes dos custos no 3º ano de transplante renal.

Não se observou relação dos custos no 3º ano de Tx com as variáveis em análise.

Análise comparativa dos custos no 2º e 3º ano de transplante

Investigou-se a possibilidade de utilizar os custos no 2º ano de Tx renal como estimativa dos custos nos anos seguintes. Testaram-se as seguintes hipóteses: 1) existência de diferença dos custos no 2º ano entre os 18 doentes com três anos de seguimento e os restantes 32 doentes que completaram o 2º ano de seguimento; 2) existência de diferença dos custos entre o 2º e 3º ano nos doentes que completaram o

3º ano. Pela aplicação do teste t para amostras independentes, o logaritmo dos custos no 2º ano não diferiu entre os dois grupos de doentes. Pela aplicação do teste t para amostras emparelhadas, não se observou diferença significativa entre o logaritmo dos custos no 2º e 3º anos. Com base nestes resultados, estabeleceu-se que os custos do programa de Tx renal se diferenciavam em custos no 1º ano e nos anos seguintes.

Custos e tempo de internamento para transplantação renal

A análise estatística dos custos e tempo do internamento inicial evidenciou os seguintes resultados:

Quadro LIV. Medidas estatísticas do tempo e custo do internamento inicial

Estatística	Tempo de internamento	Custo de internamento
	(N = 65)	(N = 65)
Média	34 dias	18.740,74€
Mediana	26 dias	15.348,86€
1º quartil	17 dias	11.556,37€
3º quartil	41 dias	25.240,32€
Mínimo – Máximo	10 – 107 dias	6.480,69 – 43.770,54€

Não se observou correlação entre os logaritmos do tempo e custo do internamento inicial ($r = -0,048$; $p = 0,703$). O gráfico seguinte evidencia a dispersão destas duas variáveis:

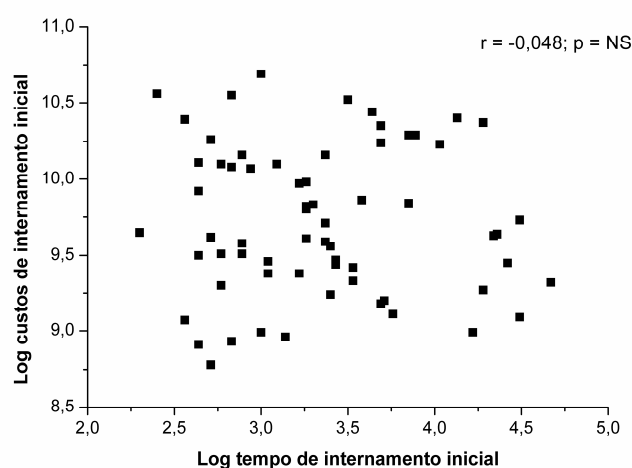


Figura 18. Relação dos logaritmos do tempo e custo do internamento inicial.

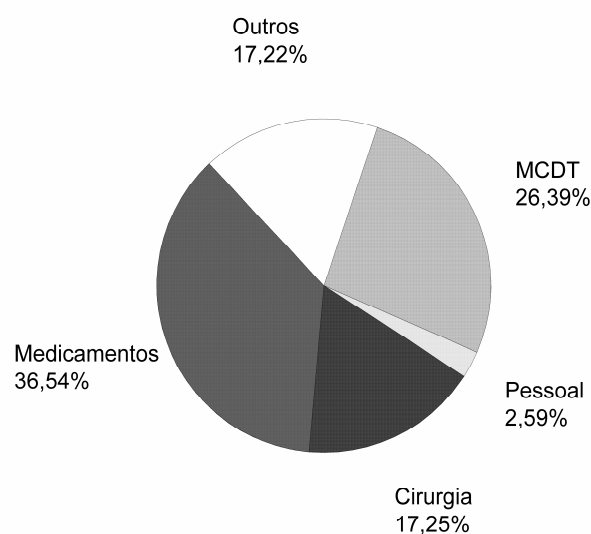
Distribuição dos componentes dos custos do internamento inicial

A estatística descritiva dos componentes dos custos do internamento inicial evidenciou os seguintes resultados:

Quadro LV. Medidas estatísticas dos custos do internamento inicial

	Medicamentos (N = 65)	MCDT (N = 65)	Pessoal (N = 65)	Outros itens (N = 65)
Média	6.676,46€	4.822,16€	473,26€	3.146,22€
Mediana	5.932,69€	4.071,50€	378,00€	2.504,00€
1º quartil	2.250,77€	2.906,35€	238,00€	1.669,00€
3º quartil	8.537,34€	6.133,03€	560,00€	3.709,89€
Mín. – Máx.	1.292,32 - 20.588,46€	542,60 – 12.955,20€	140,00 – 1.498,00€	927,47 – 9.923,97€

A figura seguinte evidencia a repartição dos componentes dos custos associados ao internamento inicial para Tx:

**Figura 19.** Componentes dos custos do internamento inicial para transplante

Relação do tempo do internamento inicial com outras variáveis

A aplicação do teste t evidenciou aumento do tempo de internamento na obesidade prévia, receptores de enxerto de cadáver e DM *de novo*:

Quadro LVI. Tempo de internamento inicial entre grupos de doentes

Obesidade**		Receptor enxerto cadáver*		Diabetes Mellitus <i>de novo</i>*	
Sim (N = 9)	Não (N = 56)	Sim (N = 60)	Não (N = 5)	Sim (N = 16)	Não (N = 49)
41 dias	26 dias	28 dias	14 dias	40 dias	26 dias
(23 – 81)	(16 – 40)	(18 – 41)	(14 – 30)	(21 – 75)	(16 – 36)

Valores expressos em mediana (percentis 25-75); * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

O logaritmo do tempo de internamento correlacionou-se com o logaritmo do tempo de isquemia fria ($r = 0,316$; $p < 0,05$).

Relação do custo do internamento inicial com outras variáveis

A aplicação do teste t evidenciou aumento dos custos do internamento inicial nos 33 doentes de alto risco imunológico ($p<0,001$): 23.017,41€ vs 14.330,41€ e nos 28 doentes com creatinina sérica $>1,5$ mg/dL, à data da alta ($p<0,05$): 22.868,90€ vs 15.616,72€. Observou-se aumento dos custos do internamento no atraso da função renal ($p<0,01$), infecções urinárias ($p<0,001$), complicações cardíacas ($p<0,01$) e hematológicas ($p<0,01$), risco de rejeição humoral ($p<0,001$) e falência do enxerto renal ($p<0,05$):

Quadro LVII. Custo do internamento inicial e eventos clínicos

		Mediana (percentis 25-75)	Média (IC 95%)
Atraso da função renal	Sim	23.559,13€	23.303,61€
	N = 25	(15.204,91 – 30.369,18)	(19.478,74 – 27.128,49)
	Não	13.366,87€	15.888,94€
	N = 40	(9.739,80 – 18.574,13)	(13.305,24 – 18.472,63)
Infecções urinárias	Sim	23.953,08€	23.660,69€
	N = 27	(17.999,52 – 29.515,11)	(20.046,42 – 27.274,97)
	Não	13.488,40€	15.244,98€
	N = 38	(9.825,01 – 16.537,62)	(12.731,53 – 17.758,42)
Alterações cardíacas	Sim	24.658,63€	24.922,78€
	N = 15	(19.054,26 – 32.668,78)	(20.734,44 – 29.111,11)
	Não	14.032,00€	16.886,12€
	N = 50	(10.514,90 – 21.954,96)	(14.348,81 – 19.423,44)
Alterações hematológicas	Sim	21.420,23€	23.033,11€
	N = 27	(19.507,17 – 31.223,24)	(19.291,90 – 26.774,31)
	Não	13.366,87€	15.690,89€
	N = 38	(9.530,94 – 19.507,17)	(13.113,27 – 18.268,52)
Risco de rejeição humoral	Sim	26.815,98€	25.504,65€
	N = 18	(15.242,58 – 33.031,89)	(20.717,99 – 30.291,31)
	Não	13.536,99€	16.150,30€
	N = 47	(10.250,11 – 20.409,69)	(13.885,14 – 18.415,47)
Falência do enxerto renal	Sim	36.249,51€	36.249,51€
	N = 2	(34.121,23 – 38.377,80)	(9.207,10 – 63.291,93)
	Não	15.280,25€	18.184,90€
	N = 63	(11.294,40 – 24.457,57)	(15.966,60 – 20.403,21)

O logaritmo do custo do internamento inicial correlacionou-se com as seguintes variáveis:

Quadro LVIII. Relação do logaritmo do custo do internamento inicial com outras variáveis

Logaritmo do custo do internamento inicial	
Logaritmo da idade	0,315 (p<0,05)
Logaritmo do número comorbilidades	0,346 (p<0,01)
Logaritmo do tempo em hemodiálise	0,405 (p<0,01)
Logaritmo do número de incompatibilidades	0,510 (p<0,001)
Logaritmo da pré - sensibilização	0,247 (p<0,05)
Logaritmo da creatinina sérica à alta pós-Tx	0,488 (p<0,001)

Valores exprimem coeficiente de correlação de Pearson e significância estatística

Não se observou relação significativa entre o tempo e o custo do internamento inicial e as outras variáveis.

Modelo explicativo do logaritmo do tempo de internamento inicial

Testaram-se as características sociodemográficas e clínicas basais como variáveis explicativas do logaritmo do tempo de internamento inicial. Seleccionaram-se as seguintes: logaritmo da idade, sexo, obesidade, DM, doença vascular periférica, doença poliquística adquirida do adulto e receptor de rim de cadáver.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência de uma relação linear entre o logaritmo do tempo de internamento e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 4,253$ para 7 e 57 graus de liberdade se traduziu num valor de $p = 0,001$, concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 1,957.

Na avaliação da qualidade do modelo, utilizou-se o R^2 ajustado cujo valor foi de 0,262 o que significou que as variáveis independentes no seu conjunto explicaram 26% da variação do tempo de internamento inicial. Observaram-se coeficientes de regressão significativos em quatro variáveis:

Quadro LIX. Modelo de regressão do logaritmo do tempo de internamento inicial

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Diabetes <i>Mellitus</i>	0,793	0,234 a 1,353	<0,01
Obesidade	-0,567	-0,956 a -0,205	<0,01
Doença poliquística do adulto	- 0,569	-1,003 a -0,135	<0,05
Doença vascular periférica	-0,460	-0,884 a -0,035	<0,05

N= 65; R^2 ajustado = 0,262

A DM aumenta em 80% o tempo de internamento inicial e o efeito da obesidade, doença poliquística do adulto e doença vascular periférica foi o de diminuir o tempo de internamento em, respetivamente, 57%, 57% e 46%.

Modelo explicativo do logaritmo do custo do internamento inicial

Testaram-se as características sociodemográficas e clínicas basais como variáveis explicativas do logaritmo do custo do internamento inicial, selecionando-se as seguintes: sexo e logaritmos do número de comorbilidades e incompatibilidades.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência duma relação linear entre o custo do internamento e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 11,742$ para 3 e 61 graus de liberdade se traduziu num valor de $p < 0,001$ concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo.

Para avaliar a qualidade do modelo, utilizou-se o R^2 ajustado cujo valor foi de 0,335 o que significou que as variáveis independentes no seu conjunto explicaram 34% da variação dos custos. Observaram-se coeficientes de regressão significativos em duas variáveis:

Quadro LX. Modelo de regressão do logaritmo do custo do internamento

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	<i>p</i>
Incompatibilidades HLA	0,754	0,435 a 1,073	<0,001
Comorbilidades	0,325	0,122 a 0,528	< 0,01

N= 65; R^2 ajustado = 0,335

Por cada incompatibilidade HLA e comorbilidade, o custo do internamento aumenta em, respetivamente, 75% e 33%.

Reinternamentos no 1º ano de transplante

No 1º ano, foram reinternados 31 (48,4%) dos 64 doentes vivos após o internamento inicial. O tempo médio de reinternamento foi de 19,55 dias. Ocorreram 62 reinternamentos que totalizaram 1.251 dias de reinternamento com a seguinte distribuição após o Tx: 208 (16,6%) entre a alta hospitalar e os três meses, 318 (25,4%) entre os 3-6 meses e 725 (58%) entre os 6-12 meses. Em 10 doentes (15,6%), ocorreram 2-6 reinternamentos. As causas de reinternamento foram as seguintes:

Quadro LXI. Causas de reinternamento ao longo do 1º ano de Tx

Causas de reinternamento	Alta hospitalar – 3 meses (N = 17)	3 - 6 meses (N = 20)	6 - 12 meses (N = 25)
Disfunção do enxerto	47%	15%	32%
Infecção	18%	40%	40%
Cardíaca	6%	25%	16 %
Hematológica	12%	10%	-
Outras	17%	10%	12%

O reinternamento de causa cardiovascular associou-se ao aumento da idade (mediana 62 vs 52,5 anos) e à DM prévia ($\chi^2 = 17,760$; $p < 0,01$). O sexo feminino associou-se às complicações cirúrgicas como causa de reinternamento ($\chi^2 = 5,246$; $p < 0,05$) e às infecções urinárias nos reinternamentos ($\chi^2 = 5,689$; $p < 0,05$).

Fatores preditivos de internamento no 1º ano

Com o objetivo de identificar os fatores preditivos da ocorrência de reinternamento no 1º ano, após ajustamento para características basais dos indivíduos e eventos no internamento inicial, utilizou-se um modelo de regressão logística multivariada. A variável binária dependente foi codificada em 0 = não ser reinternado e 1 = ser reinternado. Selecionaram-se as seguintes variáveis independentes: idade, sexo, comorbilidades, DM, incompatibilidade HLA e alterações cardíacas no internamento inicial.

O teste global do modelo foi significativo ($p < 0,001$). O teste da qualidade de ajustamento do modelo foi de 0,343. A presença dos fatores de risco conferiu ao teste a sensibilidade de 76,7% e a especificidade de 76,5%. A taxa de validade do modelo foi de 76,6%.

A análise do modelo evidenciou a idade, sexo, DM, número de incompatibilidades e alterações cardíacas no internamento inicial como fatores preditivos da ocorrência de reinternamento:

Quadro LXII. Regressão logística múltipla preditiva de reinternamento no 1º ano

Variável independente	Coefficiente de regressão	Odds ratio	IC a 95%	P
Idade	-0,084	0,920	0,854 – 0,991	0,028
Sexo feminino	2,206	9,082	1,893 – 43,559	0,006
Diabetes <i>Mellitus</i>	3,187	24,211	1,551 – 377,93	0,023
Incompatibilidades	0,720	2,055	1,126 – 3,749	0,019
Alterações cardíacas	1,869	6,484	1,225 – 34,312	0,028

N = 64; taxa de validade do modelo 76,6%

O risco de reinternamento diminui em 9% por ano de idade e aumenta 9 vezes nas mulheres, 24 vezes nos diabéticos, 6 vezes na ocorrência de evento cardíaco no internamento inicial e duplica por cada incompatibilidade entre dador e receptor.

Análise estatística do tempo e custo de internamento no 1º ano de Tx

Na análise estatística, utilizaram-se testes não paramétricos. Não se efetuou a transformação logarítmica destas variáveis dado o tempo e custo de reinternamento

assumirem o valor 0 em 33 doentes. A estatística descritiva do tempo e custo dos reinternamentos no 1º ano de transplante renal evidenciou os seguintes resultados:

Quadro LXIII. Medidas estatísticas do tempo e custo dos reinternamentos no 1º ano

Estatística	Tempo de reinternamento	Custo de reinternamento
	(N = 64)	(N = 64)
Média	19,55 dias	5.494,89€
Mediana	0 dias	0€
1º quartil	0 dias	0€
3º quartil	18,75 dias	5.538,85€
Mínimo – Máximo	0 – 245 dias	0 – 55.589€

Observou-se uma correlação linear fortemente positiva entre o tempo e os custos de reinternamento no 1º ano (ρ Spearman = 0,992; $p < 0,001$).

Relação do tempo e custos de reinternamento com outras variáveis

Pela aplicação do teste de Mann-Whitney, observou-se aumento no tempo e custos dos reinternamentos nos receptores de rim *marginal* ($p < 0,05$) e na ocorrência de disfunção do enxerto renal ($p < 0,001$), doença cardiovascular ($p < 0,001$) e alterações hematológicas ($p < 0,05$).

A infecção determinou aumento dos custos dos reinternamentos ($p < 0,001$).

O tempo de reinternamento foi superior na doença cardíaca prévia ($p < 0,05$) e nos diabéticos ($p < 0,05$) e na ocorrência de complicação cirúrgica ($p < 0,05$) e cardiovascular ($p < 0,05$), e alteração da imunossupressão ($p < 0,05$):

Quadro LXIV. Tempo de reinternamento no 1º ano e eventos clínicos

Complicação cirúrgica		Complicação cardiovascular		Alteração da imunossupressão	
Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
(N = 5)	(N = 59)	(N = 10)	(N = 54)	(N = 13)	(N = 51)
53 dias	16 dias	61 dias	14 dias	53 dias	15,5 dias
(23 – 159)	(8 – 33)	(32 – 144)	(7,5 – 20)	(15 – 113)	(8 – 24)

Valores expressos em mediana (percentis 25-75)

A falência do enxerto renal afetou o tempo ($p < 0,05$) e os custos de reinternamento ($p < 0,01$) no 1º ano; a mediana do tempo foi de 73 dias vs 0 e a mediana dos custos foi de 15.603,27€ vs 0.

O número de comorbilidades correlacionou-se com o tempo (ρ Spearman = 0,304; $p < 0,05$) e custos de reinternamento (ρ Spearman = 0,289; $p < 0,05$).

Observou-se aumento dos custos dos reinternamentos na ocorrência de complicação cardiovascular ($p < 0,001$) e alteração da imunossupressão ($p < 0,001$):

Quadro LXV. Custos de reinternamento no 1º ano e eventos clínicos

Complicação cardiovascular		Alteração da imunossupressão	
Sim	Não	Sim	Não
(N = 10)	(N = 54)	(N = 13)	(N = 51)
16.540,55€	0	16.132,24€	0
(8.461,90 - 37.265,97)	(0 - 2.995,46)	(3.573,88 - 23.944,58)	(0 - 1.880,30)

Valores expressos em mediana (percentil 25 - 75)

O tempo e custos dos reinternamentos no 1º ano correlacionaram-se com a função do enxerto renal após o internamento inicial e ao 1º ano:

Quadro LXVI. Tempo e custos de reinternamento e função do enxerto renal

	Creatinina sérica inicial	Creatinina sérica ao 1º ano
Tempo reinternamento	0,273*	0,397**
Custos reinternamento	0,276*	0,390**

Valores exprimem coeficiente de correlação de Spearman; *p<0,05; **p<0,01

Fatores de risco de reinternamento no 1º ano de transplante

Selecionaram-se os 31 doentes reinternados no 1º ano e identificaram-se os fatores de risco que afetaram o tempo e os custos de reinternamento no 1º ano de transplante renal. Efetuou-se a transformação logarítmica das variáveis em análise.

Modelo explicativo do logaritmo do tempo de internamento ao 1º ano

Como variáveis explicativas testaram-se as características sociodemográficas e clínicas basais e selecionaram-se as seguintes: obesidade, doença poliquística adquirida do adulto, doença vascular periférica, <2 compatibilidades, receptor de enxerto de cadáver e de enxerto marginal e logaritmo do tempo de isquemia fria.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência de uma relação linear entre o tempo de reinternamento e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística $F = 4,369$ para 7 e 23 graus de liberdade se traduziu num valor de $p < 0,01$ concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 1,252.

Na avaliação da qualidade do modelo, utilizou-se o R^2 cujo valor foi de 0,440 o que significou que as variáveis independentes no seu conjunto explicaram 44% da variação do logaritmo do tempo de reinternamento. Observaram-se coeficientes de regressão significativos em quatro variáveis:

Quadro LXVII. Modelo de regressão do logaritmo do tempo de reinternamento

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Doença poliquística	1,589	0,489 a 2,688	<0,01
Tempo isquemia fria	1,526	0,259 a 2,793	<0,05
Obesidade	1,434	0,462 – 2,406	<0,01
Doença vascular periférica	1,296	0,562 a 2,029	=0,001

N=31, $R^2 = 0,440$

O efeito da doença poliquística adquirida do adulto, tempo de isquemia fria, obesidade e doença vascular periférica foi o de aumentar o tempo de reinternamento no 1º ano.

Modelo explicativo do logaritmo dos custos de reinternamento no 1º ano

Testaram-se as características sociodemográficas e clínicas basais como variáveis explicativas do logaritmo dos custos de reinternamento. Selecionaram-se as seguintes: doença poliquística adquirida do adulto, obesidade, doença vascular periférica, < 2 compatibilidades entre dador e receptor, receptor de enxerto *marginal* e alto risco imunológico.

Pelo resultado do teste-F na tabela de variância rejeitou-se a hipótese nula que todos os coeficientes de regressão parcial eram iguais a zero. A análise da tabela de variância indicou a existência duma relação linear entre os custos de reinternamento no 1º ano e pelo menos uma das variáveis explicativas. Como o valor da estatística F = 3,006 para 6 e 24 graus de liberdade se traduziu num valor de $p < 0,05$ concluiu-se que este modelo múltiplo foi estatisticamente significativo. O valor de Durbin-Watson foi de 1,414.

Na avaliação da qualidade do modelo, utilizou-se o R^2 ajustado que foi de 0,286 o que significou que as variáveis independentes no seu conjunto explicaram 29% da variação do logaritmo dos custos. Observaram-se coeficientes de regressão significativos em cinco variáveis:

Quadro LXVIII. Modelo de regressão do logaritmo dos custos de reinternamento

Variável independente	Coefficientes	IC a 95%	P
Doença poliquística	1,529	0,216 a 2,841	<0,05
<2 compatibilidades	1,372	0,197 a 2,546	<0,05
Doença vascular periférica	1,273	0,385 a 2,161	<0,01
Obesidade	1,105	0,074 a 2,136	<0,05
Enxerto <i>marginal</i>	0,896	0,103 a 1,690	<0,05

N = 31; R^2 ajustado = 0,286

O efeito da doença poliquística, < 2 compatibilidades entre dador e receptor, doença vascular periférica, obesidade e ser receptor de enxerto *marginal* foi o de aumentar o logaritmo dos custos de reinternamento no 1º ano.

Reinternamentos no 2º ano de transplante

Dos 50 doentes com *follow-up* de 2 anos, 11 (22%) foram reinternados. Ocorreram 16 reinternamentos, três internamentos em dois doentes, dois num doente e um em oito doentes. As causas principais (observadas em 11 internamentos) foram a infecção (38%) e a disfunção do enxerto renal (31%), secundária a rejeição humoral num doente. As restantes causas de internamento distribuíram-se por intervenções cirúrgicas (paratireoidectomia, herniorrafia e correcção de aperto uretral), rejeição tóxica do enxerto renal e consequente enxertectomia (um doente) e descompensação cardíaca que resultou na morte dum doente que transitara para diálise no 1º ano de Tx.

Análise estatística do tempo e custos de internamento no 2º ano

Optou-se pela utilização de testes não paramétricos na análise estatística e não se efetuou a transformação logarítmica destas variáveis pela presença de valor 0 em 39 das 50 observações. A estatística descritiva do tempo e custos de internamento no 2º ano de Tx evidenciou os seguintes resultados:

Quadro LXIX. Medidas estatísticas do tempo e custos de internamento no 2º ano

Estatística	Tempo internamento	Custos internamento
	(N = 50)	(N = 50)
Média	5,88 dias	2.049,02€
Mediana	0 dias	0€
1º quartil	0 dias	0€
3º quartil	0 dias	0€
Mínimo – Máximo	0 a 118 dias	0 a 32.636,48 €

Aplicou-se o teste de Mann-Whitney que evidenciou que a falência do enxerto renal aumentou o tempo ($p < 0,05$) e os custos de internamento no 2º ano ($p < 0,05$).

O tempo de internamento no 2º ano correlacionou-se com os custos de internamento no 2º ano (ρ Spearman = 0,998; $p < 0,001$) e com o tempo de reinternamento no 1º ano (ρ Spearman = 0,373; $p < 0,05$).

Os custos dos internamentos no 2º ano correlacionaram-se com a creatinina sérica ao 2º ano (ρ Spearman = 0,403; $p < 0,01$). Não se observou relação significativa do tempo e custos de internamento no 2º ano com as outras variáveis.

Reinternamentos no 3º ano de transplante

Dos 18 doentes que completaram três anos de *follow-up*, três foram internados. As causas de internamento foram a descompensação de doença hematológica prévia ao Tx, leucemia aguda e neoplasia do pulmão. O tempo médio de internamento foi de 8,83 dias, mediana 0 e o custo médio de internamento foi de 2.378,09€, mediana 0.

Custo associado à realização de biópsia do enxerto renal

No tempo do estudo, 14 doentes foram internados para realização de biópsia do enxerto renal, nove no 1º ano e cinco no 2º ano. No 1º ano, a histologia renal evidenciou lesões de cronicidade (4 doentes), lesões agudas (3 doentes) e ausência de alterações (2 doentes) e, no 2º ano, foi compatível com lesões de cronicidade (2 doentes), ausência de alterações (1 doente), lesão aguda que motivou intensificação da IS (1 doente) e inconclusivo (1 doente). O custo médio associado à biópsia do enxerto renal foi de 136,88€ no 1º ano e de 68,14€ no 2º ano.

Custo das Consultas Pós-Transplante Renal

A média e o intervalo de confiança a 95% das consultas realizadas no 1º, 2º e 3º ano foi de, respetivamente, 26,5 (23,4 - 28,7), 10,3 (7,8 - 12,8) e 6,8 (4,6 - 9,1). O custo médio das consultas foi o seguinte:

Quadro LXX. Custo médio das consultas realizadas no 1º, 2º e 3º ano

Consultas	1º ano	2º ano	3º ano
Custo médio	3.691,70€	1.365,07€	897,94€
	(3.327,15 – 4.056,24)	(1.166,95 – 1.563,19)	(602,43 – 1.193,50)

Valores expressos em média (intervalo confiança a 95%)

Custo em Serviço de Urgência

Dos 64 doentes vivos após o internamento inicial, seis recorreram ao serviço de urgência (SU) no 1º ano de Tx. Contabilizaram-se 12 episódios de urgência. O custo médio em SU foi de 18,74€.

Dos 50 doentes com *follow-up* de dois anos, sete recorreram ao SU. Verificaram-se 12 episódios de urgência. O custo médio em SU foi de 23,98€.

Dos 18 doentes com *follow-up* de três anos, seis recorreram ao SU e ocorreram seis episódios de urgência. O custo médio em SU foi de 33,31€.

Custo em Unidade de Cirurgia Ambulatória

Todos os procedimentos realizados na UCA ocorreram no 1º ano. Dos 65 doentes, 63 foram submetidos à remoção do *stent* ureteral. Dois doentes não foram submetidos a este procedimento, um por eliminação espontânea do *stent* ureteral e outro por morte no internamento inicial. Um doente foi submetido a revisão do acesso vascular para Hd, valorizada em 1.728,18€ de acordo com o preço do GDH referido na Portaria do Ministério da Saúde. O custo médio de procedimentos na UCA no 1º ano foi de 499,48€.

Discussão

Custo anual da hemodiálise em centros de diálise extra-hospitalar

O custo anual em programa de Hd crónica foi de 32.567,57€, inferior a 51.252 USD observado num estudo realizado no Canadá (Lee et al., 2002) e semelhante ao valor de 32.566 USD estimado num estudo que avaliou os custos das modalidades terapêuticas da DRC5 na Finlândia (Salonen et al., 2003). Os custos diretos, médicos e não médicos, totalizaram 30.750,21€ e a perda da produtividade de 1.817,36€ (6%). Os custos diretos repartiram-se pelo preço compreensivo, a principal parcela dos custos totais (81%), custos de transporte (6%), medicamentos e MCDT não englobados no preço compreensivo, respetivamente, 4% e 2%, e reinternamentos (1%).

Tal como na maioria dos estudos realizados em países desenvolvidos (Grun et al., 2003; Lee et al., 2002; Wit, Ramsteijn e Charro, 1998), o tratamento dialítico constitui o principal componente dos custos o que pode justificar a inexistência de variáveis com significância estatística nos modelos de regressão criados para explicar a variabilidade dos custos em Hd.

Apenas dois doentes foram internados no ano anterior ao Tx renal o que explica que os custos com os internamentos representassem 1% dos custos totais, valor muito inferior ao descrito em dialisados crónicos (Rayner et al., 2004). A baixa taxa de internamento nos transplantados quando se encontravam em Hd pode resultar de vários condicionalismos. Em primeiro lugar, a seleção prévia que favorece a elegibilidade para Tx dos doentes que apresentam melhor estado de saúde em Hd. Acresce que a ocorrência de internamento não tem uma distribuição uniforme ao longo dos vários anos em Hd pelo que a estimativa dos custos dos internamentos no ano anterior ao Tx renal, pode não reflectir a real taxa de internamento em Hd. De facto, na avaliação inicial, 31% dos doentes referiram a ocorrência de internamento no ano anterior. Em terceiro lugar, não se pode excluir o impacto determinado pelas características da população, apenas sete doentes (10%) tinham idade > 65 anos e seis doentes eram diabéticos. Em Portugal, a análise de 458 internamentos em dialisados crónicos evidenciou que 57% dos doentes tinham idade > 65 anos e permaneciam internados por mais tempo e o diagnóstico de DM estava presente em 22% dos internamentos (Domingos, 2007).

Custos da colheita de órgãos para transplante

O custo médio da doação em vida foi de 6.051,30€. A utilização de informação individualizada na avaliação dos custos diretos da doação em vida constitui uma mais-valia desta investigação.

A inexistência de dados na literatura internacional relativa à colheita em dador de cadáver determinou que Howard *et al.* recorressem a um painel de peritos e estimassem o valor de 2.100€ (Howard et al., 2009) e Haller *et al.* utilizassem como melhor estimativa o valor de 3.100€, correspondente ao custo médio da permanência em UCI de doentes não dadores de órgãos (Haller et al., 2011).

Neste estudo, o custo da colheita em dador de cadáver foi de 4.046,17€ repartido pelo internamento em UCI, exames de histocompatibilidade e nefrectomia. Tal como afirmado por Haller *et al.* (Haller et al., 2011) a utilização do custo médio de um dia de internamento na UCI que inclui indivíduos não dadores de órgão é susceptível de afetar a estimativa do custo da colheita de órgãos.

Custos da seleção prévia dos candidatos a transplante renal

Os doentes são submetidos a avaliação clínica, psicológica e social que visa determinar a sua elegibilidade para Tx renal. Jeantet *et al.* estimaram os custos da seleção prévia entre grupos de doentes, por ano de inscrição e por ano de manutenção em lista para Tx. Os custos iniciais nos homens com idade <50 anos e nas mulheres com ≥ 50 anos foram de, respetivamente, 1.784,56€ e 2.127,85€. Os custos de manutenção em lista variaram entre 1.885,21€ (1º ano) e 3.187,02€ (5º ano) nos homens com < 55 anos e entre 2.228,50€ (1º ano) e 5.116,70€ (5º ano) nas mulheres com ≥ 55 anos (Jeantet et al., 2004).

Neste estudo, os custos no ano de entrada em lista ativa foram de 2.845,25€ e por ano de manutenção em lista de 1.184,33€. O acréscimo dos custos no ano de entrada em lista foi atribuído à realização mais frequente de exames cardíacos (cintigrafia cardíaca e coronariografia) determinada pela faixa etária dos candidatos a Tx (mediana da idade: 55 anos). A utilização de recursos por ano de manutenção baseou-se na prática clínica nacional que consiste na reavaliação dos candidatos a Tx em Consulta de pré-Tx renal em duas Unidades de Transplantação e realização de exames de histocompatibilidade protocolados.

Seria de admitir que a inclusão de um conjunto específico de MCDT no preço compreensivo se traduzisse na diminuição dos custos associados à seleção pré-Tx renal dos doentes em Hd crónica. No entanto, esta forma de reembolso do Estado às

clínicas de diálise restringe a requisição de MCDT não englobados no preço compreensivo. Consequentemente, nos doentes referenciados à consulta de pré- Tx, a marcha diagnóstica que visa excluir condições clínicas que contraindicam o Tx nos doentes portadores de comorbilidades é susceptível de conduzir ao aumento dos custos.

Os encargos com a cintigrafia cardíaca e a coronariografia em caso de suspeita de doença isquémica cardíaca e o *doppler* arterial dos membros inferiores para despiste de doença vascular periférica são exemplos de MCDT que determinaram o acréscimo dos custos no ano de inscrição em lista. No entanto, o demonstrado impacto da doença cardiovascular na morbilidade do Tx renal justifica a identificação deste grupo de risco.

Evolução dos custos anuais do transplante renal

O custo médio no 1º ano de Tx renal foi de 60.210,09€ valor que quase duplicou o custo anual em Hd (32.567,57€). Realça-se o impacto do custo do internamento inicial que se assumiu como o principal factor dos custos no 1º ano.

O custo no 1º ano foi superior aos resultados de estudos realizados na Alemanha (34.016€) (Hagenmeyer et al., 2004), Bélgica (37.792€) (Chaib-Eddour et al., 2005), Áustria (50.900€) (Haller et al., 2011) e Espanha (43.796€) (Villa et al., 2011). Vários factores condicionam a análise comparativa entre os estudos. Em primeiro lugar, a perspetiva do estudo utilizada, factor determinante nos custos a incluir, custos directos, médicos e não médicos, e alterações de produtividade. A maioria dos estudos não inclui os custos da cirurgia da Tx renal e os custos indirectos e a metodologia usada no cálculo dos custos não é explicitada, nomeadamente sobre a inclusão dos doentes que transitaram para Hd por falência do enxerto renal ou como no estudo austríaco (Haller et al., 2011) que condicionou a estimativa dos custos à presença de enxerto renal funcionante por um tempo mínimo de três meses.

É de realçar que a falência do enxerto renal ocorrida em cinco doentes no 1º ano (dois dos quais transitaram para Hd após o internamento inicial) determinou um acréscimo de 20.969,26€ nos custos do internamento inicial, a quase duplicação dos custos no 1º ano e a triplicação dos custos no 2º ano. Esta evolução é semelhante à descrita em estudos prévios (Hagenmeyer et al., 2004; Laupacis et al., 1996).

Observou-se uma diminuição, sem significância estatística, dos custos anuais entre o 2º e 3º ano de Tx, respetivamente, 12.956,77€ e 11.778,65€.

Tal como evidenciado em estudo prévio (Hagenmeyer et al., 2004), o custo médio dos medicamentos em ambulatório no 1º ano correspondeu a 24% dos custos totais e embora diminuísse em números absolutos ao longo dos anos, representou a parcela mais importante dos custos no 2º e 3º ano, respetivamente, 52% e 50%.

Em valores percentuais, os encargos com os reinternamentos aumentaram ao longo dos três anos (12% no 1º ano, 16% no 2º ano e 20% no 3º ano) e os encargos com os MCDT e as consultas ocuparam uma parcela relativamente constante ao longo do tempo (8-11% dos custos anuais). Em números absolutos, observou-se uma diminuição do consumo destes cuidados de saúde ao longo dos três anos nos doentes que apresentaram evolução favorável do Tx.

Observou-se aumento percentual e em números absolutos dos custos com os serviços de diálise ao longo dos três anos o que reflete o efeito cumulativo dos encargos com o tratamento dialítico nos doentes que, por falência do enxerto renal, transitaram para Hd.

Criaram-se análises de regressão para explicar a variabilidade dos custos nos dois anos de Tx. No 1º ano, identificou-se a incompatibilidade HLA entre dador e receptor como factor preditivo do aumento dos custos. No 2º ano, a idade determinou a diminuição dos custos e a doença cardiovascular prévia e o tempo de isquémia fria associaram-se a aumento dos custos.

Não se observou relação entre a idade e os vários componentes dos custos. A associação entre o aumento dos custos no 2º ano e o tempo de isquémia fria reflete o impacto da qualidade do enxerto no sucesso do Tx renal. Nos cardíacos, o aumento dos custos no 2º ano foi atribuído ao aumento dos encargos com a prestação dos cuidados de diálise sustentado na associação entre a doença cardíaca prévia e a falência do enxerto renal no 1º ano. De facto, dois dos três doentes que no final do 2º ano se encontravam em Hd por falência do enxerto renal eram cardíacos.

O aumento dos custos no 2º ano observado na disfunção do enxerto renal foi atribuído ao aumento do tempo e custo dos reinternamentos.

No 3º ano, não se observou relação entre os custos anuais e as características basais dos doentes e os eventos clínicos.

Estes resultados sugerem que a qualidade do enxerto renal e as características basais dos doentes são determinantes no aumento dos custos nos dois primeiros anos de Tx. No 3º ano, parece assistir-se a uma estabilização da situação clínica do transplantado.

Alterações da produtividade

A maioria dos estudos reconhece que, comparativamente à Hd, os ganhos de produtividade resultantes do retomar da atividade profissional após o Tx determinam a melhoria do rácio custo-efectividade (Hagenmeyer et al., 2004).

Neste estudo, verificou-se que embora a mediana da idade fosse de 55 anos, apenas 38,5% dos doentes mantinham a atividade profissional, em tempo total e parcial, valores que contrastam com a taxa de emprego de 47,9% em Portugal neste grupo etário (GEP, 2011). Estudos prévios em Portugal evidenciaram a baixa taxa de emprego na DRC5, 40,7% dos doentes em Hd não trabalhavam (Almeida, 1985) e, num grupo de 76 doentes em Hd crónica cuja mediana da idade era de 62,5 anos, 32% mantinham a atividade profissional (Domingos, 2007).

Os doentes profissionalmente ativos realizavam as sessões de Hd fora do horário normal de trabalho o que sugere a dificuldade das entidades patronais em definirem horários de trabalho que se coadunem com o tratamento dialítico. A dificuldade de manutenção dos postos de trabalho associada ao tempo despendido no tratamento poderia ser solucionada através duma maior oferta de horários noturnos. McFarlane *et al.* evidenciaram a vantagem económica da Hd domiciliária noturna que se traduz em melhoria da qualidade de vida e poupança de custos comparativamente à Hd realizada nos centros de diálise (McFarlane et al., 2003). A prestação de cuidados aos dialisados deve ser orientada para a melhoria da rede assistencial que os encoraje a manter a actividade profissional, social e familiar minimizando as perdas de produtividade resultantes da reforma antecipada.

Observou-se perda da produtividade em resultado dos condicionalismos impostos nos primeiros meses de Tx, internamento inicial e deslocações frequentes ao hospital para realização de MCDT e consultas. No 1º ano, a perda de produtividade correspondeu a 2% dos custos. Após o Tx, nenhum doente reformado regressou ao mercado laboral o que é concordante com a observação de que apenas 2% dos doentes que perdem o emprego antes de iniciarem o tratamento substitutivo renal retomam a atividade profissional (vanManen et al., 2001), identificada como o principal determinante do regresso ao trabalho nos transplantados (Matas et al., 1996). O número elevado de doentes reformados (55%), sendo que apenas 12% tinham idade \geq 65 anos condicionou a obtenção de ganhos de produtividade que resultariam do regresso ao trabalho dos transplantados com evolução clínica favorável.

Neste estudo, não se estimaram os custos associados à produtividade económica perdida devido à mortalidade prematura. A metodologia a utilizar na sua estimativa não é consensual; há autores que defendem que quando se utiliza como medida de efectividade os QALY que incluem não só a qualidade como a quantidade de vida existe o risco de dupla contagem dado os QALY e o valor monetário atribuído à perda de produtividade valorizarem a mesma consequência, a perda de tempo saudável (Sculpher, 2001).

Não se observou associação entre estar empregado e a sobrevida do enxerto e a sobrevida do doente como evidenciado em estudo prévio (Petersen et al., 2008).

O impacto do TSR na perda de produtividade (Klarenbach et al., 2002) indicia a necessidade de estratégias que promovam a empregabilidade nestes indivíduos.

Custo e tempo de internamento inicial

Optou-se pela colheita de informação sistemática e individualizada do consumo dos medicamentos e MCDDT que foram os componentes dos custos com maior impacto no internamento inicial. Acresce que o protocolo de imunossupressão (IS) usado na fase de indução diferiu entre os doentes de alto e baixo risco imunológico.

A opção pela valorização da cirurgia do Tx renal pelo preço em ambulatório de 3.151,31€ (GDH 315) em alternativa à utilização dum GDH cirúrgico que englobasse o 1º dia de internamento permitiu a individualização dos custos da IS, na fase de indução, e dos MCDDT cujo consumo é mais intenso no 1º dia de internamento. Nos doentes de alto risco imunológico, o observado aumento dos custos no internamento inicial foi atribuído ao consumo mais intenso de medicamentos nas duas primeiras semanas de Tx determinado pelo protocolo de IS na fase de indução.

Ser receptor de rim de cadáver aumentou o tempo de internamento inicial, não se observando relação entre este grupo de doentes e os eventos ocorridos no internamento. No entanto, existiram as seguintes diferenças entre os receptores de rim de cadáver e dador vivo: idade 53 vs 34 anos, tempo médio de isquémia fria 16 horas vs 0 e pré- sensibilização 10 vs 0, fatores susceptíveis de aumentar o tempo de internamento. De facto, observou-se uma correlação positiva entre o tempo de internamento e o tempo de isquémia fria.

Não se observou correlação entre o custo e o tempo de internamento inicial. A análise da dispersão destas variáveis evidenciou que enquanto o tempo médio de

internamento foi de 30 dias, o custo do internamento foi mais elevado nas duas primeiras semanas de Tx em resultado do maior consumo de MCDT e de imunossuppressores. Acresce que, na análise multivariada, foram identificados diferentes fatores preditivos do custo e tempo de internamento inicial.

Como fatores preditivos do aumento dos custos do internamento inicial, identificaram-se o número de comorbilidades e incompatibilidades HLA entre dador e receptor.

Como fatores preditivos do tempo de internamento inicial, identificou-se a obesidade, doença vascular periférica, DM e a doença poliquística adquirida do adulto como etiologia da DRC5. Tudo o mais igual, o tempo de internamento foi superior em 80% nos diabéticos e inferior em 57%, 46% e 57%, respetivamente, na obesidade, doença vascular periférica e doença poliquística adquirida do adulto.

A análise univariada evidenciou o aumento do tempo médio de internamento inicial nos obesos e na análise de regressão múltipla identificou-se a obesidade como factor preditivo da diminuição (57%) do tempo de internamento. A observada associação entre a obesidade e a DM *de novo* ($p < 0,05$) e a evidência que a mediana do tempo de internamento foi de 41 dias na obesidade *vs* 40 dias na DM *de novo* podem explicar a divergência de resultados entre os dois testes estatísticos. Pode-se inferir que o aumento do tempo de internamento foi determinado pela DM *de novo* cujo risco de ocorrência foi superior nos obesos.

A função do enxerto renal associou-se aos custos do internamento inicial mas não ao tempo de hospitalização. Verificou-se aumento significativo do custo médio do internamento inicial nos doentes que, à data da alta hospitalar, apresentaram creatinina sérica $> 1,5$ mg/dL (22.868,90€ *vs* 15.616,72€). A correlação entre o custo no internamento inicial e a creatinina sérica foi fracamente positiva ($r = 0,488$; $p < 0.001$), mas reflete os custos acrescidos que decorreram da evolução desfavorável do Tx.

A falência do enxerto renal, ocorrida em dois doentes, determinou aumento significativo dos custos no internamento inicial. Nos doentes com enxerto funcionante, o custo médio do internamento inicial foi de 18.184,90€ e na falência do enxerto foi de 36.249,51€, valor superior ao custo anual dos doentes em Hd (32.567,57€). Este facto contribuiu para que o custo no 1º ano de Tx fosse superior nos cinco doentes que, por falência do enxerto renal, transitaram para Hd (84.030,92€ *vs* 59.132,53€).

Custo e tempo de reinternamento

A maioria dos reinternamentos ocorreu entre os seis e os 12 meses. No 1º e 2º ano, a disfunção do enxerto renal e a infecção foram as principais causas de reinternamento.

A intensificação da IS explica o aumento na frequência dos internamentos de causa infecciosa nos primeiros seis meses de Tx (Moghani, Noorbala e Assari, 2009).

A manutenção da infecção como causa principal de reinternamento, ao longo do tempo de estudo, questiona a adequação da IS de manutenção. O ajustamento da dose de imunossuppressores deve ser balanceado entre a diminuição da incidência de infecção e toxicidade à IS em grupos vulneráveis e a evicção do risco acrescido de rejeição aguda. O Tx nos doentes mais idosos requer uma redobrada atenção pelo maior risco de toxicidade renal e pela vulnerabilidade acrescida à IS (Segoloni et al., 2005), tal como evidenciado neste estudo em que a idade média nos doentes que apresentaram toxicidade à IS foi superior à dos restantes doentes, 56 anos vs 51 anos. O ajustamento da IS conduziria a diminuição da morbilidade do Tx e a poupança nos custos dos medicamentos e reinternamentos de causa infecciosa.

O tempo e custo de reinternamento diminuíram ao longo do tempo apesar de, no 3º ano de Tx, terem ocorrido dois internamentos motivados por neoplasia, um caso de leucemia aguda e um de neoplasia do pulmão; este último evoluiu para a morte do doente. Após o 1º ano de Tx renal, a neoplasia é a principal causa de morte (Hagenmeyer et al., 2004).

A análise de regressão logística múltipla identificou o sexo feminino, diabéticos, incompatibilidade HLA e eventos cardíacos no internamento inicial como fatores de risco e a idade como fator protetor de internamento no 1º ano.

O sexo feminino associou-se significativamente às complicações cirúrgicas e à ocorrência de infecção urinária nos reinternamentos o que pode explicar um risco de reinternamento nove vezes superior nas mulheres. No Tx, o risco de fractura está aumentado em 34%. A idade avançada, sexo feminino e maior tempo em Hd foram identificados como fatores preditivos do aumento do risco de fractura (Ball et al., 2002). Estes fatores estiveram presentes num dos reinternamentos cirúrgicos motivado por fractura da anca numa mulher de 66 anos e 65 meses em Hd.

A DM prévia associou-se ao reinternamento de causa cardíaca o que permite inferir que a doença cardiovascular contribuiu para o aumento dos reinternamentos nos diabéticos.

A idade como fator protetor de reinternamento pode ser explicada pela inexistência de relação com as causas mais frequentes de reinternamento no 1º ano.

A relação entre os custos e o tempo de internamento nos dois primeiros anos de Tx traduziu-se em correlação fortemente positiva entre estas duas variáveis. No 1º ano, o tempo médio de reinternamento foi de 20 dias e 16% dos doentes apresentaram 2-6 reinternamentos o que reflete a existência de um grupo de doentes que foi mais frequentemente internado.

Nos doentes internados no 1º ano, a análise univariada evidenciou que as complicações cardíacas e a alteração da IS afetaram o tempo e os custos de reinternamento. As análises de regressão múltipla identificaram como fatores preditivos comuns do tempo e custos de reinternamento, a doença vascular periférica e a doença poliquística adquirida do adulto o que sustenta a forte correlação positiva (ρ Spearman = 0,992) entre o tempo e os custos de reinternamento.

Acresceram os seguintes fatores independentes do aumento dos custos dos internamentos: “receptor de enxerto *marginal*” e “< duas compatibilidades entre dador e receptor” e do aumento do tempo de internamento: tempo de isquemia fria e obesidade. Estes resultados relevam o impacto da qualidade do enxerto e da incompatibilidade HLA entre dador e receptor na morbilidade do Tx.

Os custos anuais do Tx renal foram estratificados por grupos de risco o que contribui para delinear estratégias que visam melhorar a segurança do doente e os cuidados de saúde prestados.

Idade

Nos últimos anos, os indivíduos com idade > 65 anos foram o grupo de doentes incidentes em diálise (Hd ou diálise peritoneal) com maior taxa de crescimento (Knoll, 2009) o que se irá refletir no aumento da idade dos candidatos a Tx renal. A observada correlação positiva e significativa entre a idade e o número de comorbilidades indica que, no futuro, os candidatos a Tx renal serão mais velhos e portadores de um maior número de comorbilidades o que não constituindo contraindicação absoluta para o Tx renal condiciona a sua elegibilidade.

Os receptores de rim de dador vivo eram mais novos que os receptores de rim de cadáver (31 vs 56 anos) e os dadores em vida (três geneticamente relacionados) eram mais novos que os dadores de cadáver (38 vs 52 anos). A doação de indivíduos mais novos para mais novos (entre pais e filhos e entre conjugues) parece emergir

como um ato de solidariedade que visa reabilitar a saúde dum doente crónico em idade ativa permitindo-lhe ter uma vida produtiva que se coadune com o que seria expectável para o seu grupo etário. Tong *et al.* agruparam as motivações dos dadores vivos de rim em seis grupos temáticos e, com base nas experiências vivenciadas por esses indivíduos no pré e pós Tx, concluíram que o ato da doação causa um profundo impacto emocional que perdura após a doação (Tong et al., 2012).

Diabéticos

Embora a maioria dos estudos evidencie que o Tx renal é a melhor modalidade terapêutica na DRC5, persiste a controvérsia relativamente à atribuição dos benefícios alcançados. A questão é se os ganhos em saúde resultam efetivamente do Tx renal ou das características individuais da população submetida a Tx as quais determinaram a opção inicial por esta modalidade terapêutica.

A aceitação dos diabéticos como candidatos a Tx renal constitui um exemplo paradigmático de seleção prévia. A nível global, a prevalência da diabetes *Mellitus* como etiologia da DRC5 situa-se entre 15-33% (Atkins, 2005). Em Portugal, registavam-se 26,9% diabéticos prevalentes em Hd e 9,9% viviam com enxerto renal funcionante (Sociedade Portuguesa de Nefrologia, 2010). Estes valores são concordantes com os observados neste estudo, 7,3% dos candidatos a Tx renal eram diabéticos e o diagnóstico de DM esteve presente em 9,2% dos transplantados.

A história natural da DM caracteriza-se por atingimento multiorgânico no qual se inscreve a doença renal. A presença de várias comorbilidades condiciona a elegibilidade dos diabéticos para Tx e pode explicar o diferencial da prevalência dos diabéticos em Hd comparativamente aos candidatos a Tx e aos transplantados. Esta observação é concordante com um estudo realizado na Escócia que evidenciou que <50% dos diabéticos em Hd são aceites como candidatos a Tx (Oniscu et al., 2003). Num estudo realizado em França que envolveu 549 indivíduos com DRC5, os autores concluíram que, após ajustamento para outras características, a idade ≥ 60 anos e a DM tipo II não só se associavam a menor taxa de inscrição em lista ativa como de referenciação para avaliação pré-Tx renal (Villar et al., 2004).

Neste estudo, a DM prévia foi identificada como fator preditivo do tempo de internamento inicial e do risco de reinternamento no 1º ano de Tx o que pode ser explicado pelo maior número de comorbilidades e internamentos de causa cardiovascular. Acresce que embora não se tivesse observado diferença na idade entre

os diabéticos e os não diabéticos submetidos a Tx, os diabéticos foram receptores de dadores mais velhos.

A DM não afetou a função do enxerto renal nos vários tempos de observação. A inexistência de associação da DM com o atraso da função renal e a rejeição aguda no internamento inicial pode explicar a evolução favorável do Tx.

Melanodérmicos

Segundo dados da SPN (2010), a prevalência de nefroangiosclerose como causa da DRC5 nos transplantados renais foi de 11% e, neste estudo, esta etiologia esteve presente em 25% dos transplantados. Sustentada na observada associação significativa entre melanodérmico e nefroangiosclerose, a divergência entre estes valores pode refletir a presença duma maior proporção de doentes melanodérmicos.

Ser melanodérmico afetou o tempo em Hd (104 vs 88 meses) e associou-se a rendimento do agregado familiar inferior a 1.000€.

A idade avançada, ser melanodérmico e baixo rendimento foram identificados como fatores associados à dificuldade em completar o processo que conduz ao Tx. A menor probabilidade de referenciação às consultas de avaliação pré-Tx renal foi atribuída a inadequados níveis de literacia em saúde da população em Hd (Grubbs et al., 2009). Os resultados do European Health Literacy Survey (2011), um estudo que envolveu oito países europeus, evidenciaram que, em média, 47% da população apresentava níveis de literacia em saúde problemáticos (HLS-EU Consortium (2012), 2012). Investigadores da Escola Nacional de Saúde Pública colocaram Portugal na mesma posição que a Espanha, correspondente a níveis de literacia em saúde inadequados em 7,3% da população e problemáticos em 49,8% (Reis, 2012).

Tal como demonstrado em estudo prévio, a melhoria da literacia em saúde deve ser considerada um fator crítico quer da acessibilidade ao Tx renal, contribuindo para colmatar a falta de equidade, também evidenciada neste estudo, e otimizar os resultados e a adesão à terapêutica no Tx (Pallet et al., 2005).

Ao longo do tempo de observação, a função do enxerto renal não diferiu entre os melanodérmicos e os leucodérmicos o que contrasta com a observação que o Tx renal se associa a pior prognóstico nos doentes afro-americanos quando comparados com outros grupos étnicos (Chakkera et al., 2005). Acresce que apesar da maior frequência de nefroangiosclerose como causa da DRC5 nos melanodérmicos, a ocorrência de alterações cardíacas no internamento inicial foi inferior à esperada.

Estes resultados são concordantes com um estudo realizado em França que envolveu afro-europeus (Pallet et al., 2005). Estes autores reconheceram que os baixos níveis de escolaridade e de rendimento do agregado familiar condicionavam a adesão terapêutica o que contribuía de forma significativa para a diferença nos resultados do Tx renal entre os afro-americanos e os afro-europeus e exortaram os sistemas de saúde a garantir o acesso gratuito à imunossupressão.

Apesar da elevada prevalência de HTA nos melanodérmicos não se evidenciou associação entre a nefroangiosclerose e a doença cardíaca prévia, no tempo que permaneceram em Hd. Pode-se admitir que a inclusão da medicação hipotensora e dos quelantes do fósforo no preço compreensivo favoreceu um bom controle da HTA e do metabolismo fosfo-cálcico, reconhecidos fatores de risco da doença cardiovascular.

A gratuidade da IS terá contribuído para a adesão terapêutica aos diversos protocolos de manutenção e ao sucesso do Tx. Tal como documentado em estudo prévio, observou-se a necessidade de doses superiores de IS nos melanodérmicos (Malat et al., 2009) o que se repercutiu em aumento significativo dos encargos com os medicamentos no 1º e 2º ano de Tx, mas sem impacto nos custos anuais. A evidência que os custos de internamento no 2º ano foram inferiores aos dos leucodérmicos pode explicar estes resultados.

Comorbilidades

O reconhecido impacto das comorbilidades nos resultados do Tx renal deve ser utilizado como uma ferramenta para identificar e estratificar grupos de risco, contribuindo para uma avaliação e monitorização mais atempada da situação clínica no pré e pós-Tx renal (Wu et al., 2005).

A doença cardiovascular prévia que englobou a doença cardíaca, vascular periférica e cérebro-vascular associou-se significativamente à ocorrência de eventos cardíacos no internamento inicial e aos reinternamentos no 1º ano o que explica o aumento dos recursos consumidos. As complicações cardíacas afetaram o custo médio do internamento inicial: 24.922,78€ vs 16.886,12€.

Acresce que as complicações cardíacas no internamento inicial se associaram à idade avançada e aos leucodérmicos e que a doença cardíaca como causa de reinternamento foi mais frequente nos diabéticos.

A doença vascular periférica foi identificada como fator independente da diminuição do tempo de internamento inicial apesar da demonstrada associação com a

ocorrência de complicações cardíacas. A identificação como fator preditivo do aumento do tempo e dos custos de reinternamento no 1º ano refletiu o impacto negativo na morbidade do Tx. Salienta-se que esta patologia não afectou a função do enxerto renal à data da alta após Tx renal, ao 1º, 2º e 3º ano de Tx. A inexistência de associação entre a doença vascular periférica e o atraso da função renal e a rejeição aguda podem explicar a evolução favorável.

Estes resultados enquadram-se nas conclusões de estudo prévio (Wong et al., 2012) em que os autores, recorrendo a um modelo de decisão analítica, documentaram que o Tx renal era custo-efetivo comparativamente à Hd, em doentes com diferentes idades e portadores de diversas comorbilidades. Em termos da relação custo-efectividade incremental, o Tx renal nos indivíduos com 60 anos, diabéticos ou cardíacos, desde que elegíveis para Tx, apresentava benefícios que se traduziam em 0,50 a 0,88 anos de vida adicionais.

Na presença de doença cardiovascular, a optimização da terapêutica médica e/ou a revascularização arterial nos candidatos a Tx renal melhora o prognóstico no Tx. As alterações na cintigrafia de perfusão miocárdica foram identificadas como fator independente da ocorrência de eventos cardiovasculares, devendo o cateterismo cardíaco ser reservado aos doentes de alto risco clínico (Teixeira et al., 2010).

O observado impacto da doença cardiovascular na morbidade do Tx requer a identificação da doença coronária nos candidatos a Tx renal apesar das reconhecidas dificuldades de diagnóstico. A doença coronária isquémica significativa está presente em 20% dos doentes sintomáticos e 50% dos assintomáticos (Kittleson, 2011).

Hiperimunizados

O acesso a protocolos de IS mais potentes permitiu que os doentes com sensibilização prévia fossem aceites para Tx. A pré-sensibilização está presente em 30% dos transplantados e 6,5% são hiperimunizados (Vo et al., 2008).

Neste estudo, 32% dos doentes apresentaram pré - sensibilização e 11% eram hiperimunizados. Este valor superior ao descrito na literatura deverá ser enquadrado nas alterações do algoritmo de alocação de rim de cadáver introduzidas no ano anterior ao início do estudo. Em respeito dos princípios de equidade e com o objetivo de facilitar a acessibilidade ao Tx, os critérios de pontuação a aplicar na situação de pré-sensibilização foram alterados. Neste estudo, a evidência de que o tempo médio

de espera em lista para Tx foi superior nos hiperimunizados (12 vs cinco anos) reflete a desigualdade de acesso que prevalecia.

Nos hiperimunizados, o aumento dos custos no 1º ano foi atribuído ao aumento dos custos associados aos medicamentos e número de consultas.

No Tx renal, a presença de Acs anti-HLA contra o dador tem valor prognóstico na ocorrência de rejeição aguda e sobrevida do enxerto (Lefaucheur et al., 2007). Neste estudo, apesar da associação entre ser hiperimunizado e o risco de rejeição humoral não se observou relação com os episódios de rejeição aguda no internamento inicial e/ou reinternamentos e a função do enxerto renal ao longo do tempo de seguimento não foi afetada. O tratamento atempado do risco de rejeição humoral ao limitar a progressão para rejeição aguda contribuiu para a evolução favorável do enxerto renal, a curto prazo. Os resultados observados apoiam a promoção da acessibilidade ao Tx dos hiperimunizados.

Incompatibilidade HLA

Com a introdução de protocolos de IS mais potentes, a compatibilidade HLA entre o dador e o receptor, até então considerada um fator crucial na alocação de órgãos, perdeu a sua relevância. No entanto, estudos recentes recentraram o foco na compatibilidade HLA ao demonstrarem que esta se associava à melhoria da sobrevida do Tx e à diminuição dos episódios de rejeição (Rodriguez et al., 2004).

Neste estudo, identificou-se a incompatibilidade HLA como fator preditivo de reinternamento no 1º ano de Tx, com duplicação do risco de internamento por cada incompatibilidade entre dador e receptor. Não se observou relação entre uma causa específica de internamento e a incompatibilidade HLA.

A incompatibilidade HLA foi identificada como um fator independente dos custos no internamento inicial e no 1º ano. A análise de regressão evidenciou que, tudo o mais igual, o efeito da incompatibilidade HLA foi o de aumentar em 75% os custos do internamento inicial e em 41% os custos no 1º ano de Tx.

A necessidade de intensificar a IS para ultrapassar a barreira imunológica gerada pela incompatibilidade entre o dador e o receptor determinou o acréscimo dos custos no internamento inicial. Nos doentes que cursaram com risco de rejeição humoral, a relação entre a incompatibilidade HLA e a rejeição aguda observada no internamento inicial e nos reinternamentos, justifica a utilização de IS mais potente para prevenir os episódios de rejeição aguda.

Alto risco imunológico

O aumento do custo médio do internamento inicial nos doentes de alto risco imunológico (23.017,41 vs 14.330,41€) foi atribuído ao aumento dos encargos com os medicamentos (IS mais potente na fase de indução), à monitorização periódica de anticorpos contra o dador e ao tratamento do risco de rejeição humoral. A presença de antígenos HLA que caracteriza o alto risco imunológico constitui uma barreira imunológica ao Tx pelo risco acrescido de rejeição humoral tal como demonstrado neste estudo pela associação significativa entre estas duas entidades.

Observou-se o aumento do tempo médio em Hd que se correlacionou positiva e significativamente com dois dos critérios que definem o doente como de alto risco imunológico: pré-sensibilização e número de incompatibilidades entre o dador e o receptor. Este resultado reforça a necessidade de implementação de estratégias que diminuam o tempo em lista de espera para Tx. A identificação proactiva de dadores de cadáver e a promoção da doação em vida são essenciais para aumentar a oferta de órgãos para Tx.

Receptores de enxerto marginal

O uso de dadores mais velhos para colmatar a escassez de órgãos para Tx é sustentada na melhoria da sobrevida em doentes com idade > 40 anos e com um expectável longo tempo de espera para Tx renal (Pascual, Zamora e Pirsch, 2008).

Neste estudo, os receptores de rim *marginal* eram mais velhos e portadores de maior número de comorbilidades. Acresce que a idade do receptor se correlacionou de forma significativa e positiva com a idade do dador. A conjugação destas duas observações indica que o sistema de alocação de órgãos “*old for old*” foi alcançado.

Dos 25 doentes que cursaram com atraso da função renal, 17 eram receptores de rim *marginal*. Observou-se relação significativa entre os receptores de enxerto *marginal* e o atraso da função renal não associado a rejeição aguda. Estes resultados deverão ser contextualizados na observada relação entre o atraso da função renal secundário a necrose tubular aguda e dois dos fatores intrínsecos à classificação do enxerto como *marginal*, a idade do dador e o tempo de isquémia fria.

O tempo de isquémia fria é reconhecidamente um fator reversível da morbilidade no Tx. Esta barreira pode ser ultrapassada por medidas que agilizem o processo de implantação do enxerto renal no receptor e/ou que minimizem o efeito negativo do tempo decorrido entre a colheita e a implantação do rim de cadáver no receptor. São exemplo, a adequação das equipas cirúrgicas envolvidas na colheita de

órgãos e Tx e a optimização da preservação dos órgãos colhidos. A utilização de máquinas de perfusão em substituição do armazenamento a frio diminuiu o risco do atraso da função renal (20,8% vs 26,5%) e melhorou a sobrevida do enxerto ao 1º ano (94% vs 90%) e ao 3º ano (91% vs 87%) (Moers et al., 2009) e esse impacto foi superior nos receptores de rim *marginal* (86% vs 76%) (Moers et al., 2012).

A função do enxerto renal diferiu significativamente nos receptores de enxerto *marginal*, traduzindo-se em aumento da creatinina sérica à alta hospitalar e ao 1º ano de Tx. A inexistência de diferença na sobrevida do doente e na função renal no 2º e 3º ano indica que o impacto negativo se autolimitou ao 1º ano. Estes resultados divergem das conclusões de um estudo realizado em Portugal que evidenciou o aumento dos casos de atraso da função renal e rejeição aguda, deterioração da função renal e menor sobrevida do enxerto ao 1º e 3º ano, sem impacto na sobrevida do doente ao 1º ano (Ferrer et al., 2009).

Os cinco doentes que cursaram com falência do enxerto renal no 1º ano de Tx foram receptores de rim *marginal*. A observada associação entre o aumento da idade do dador (60 vs 41 anos) e a falência do enxerto explicam a diminuição da sobrevida do enxerto nos receptores de rim *marginal*.

Apesar do aumento do número de reinternamentos no 1º ano e da identificação dos receptores de rim *marginal* como fator independente do aumento do custo de reinternamento no 1º ano, não se observou impacto nos custos no 1º ano. Este facto pode ser explicado pela inexistência de relação entre este grupo de doentes e o custo do internamento inicial, a parcela mais representativa dos custos no 1º ano.

Face à escassez de órgãos e ao longo tempo em lista de espera para Tx que nos receptores de rim *marginal* foi de 56 meses, os resultados deste estudo apoiam a continuada utilização de rim *marginal* apesar do impacto negativo sobre a morbilidade no 1º ano de Tx renal que se repercutiu em diminuição da sobrevida do enxerto renal e aumento dos custos e do número de reinternamentos.

5 Avaliação económica em transplantação renal

Este capítulo aborda os custos económicos do transplante (Tx) renal comparado com a hemodiálise (Hd) realizada em unidades de diálise extra-hospitalares.

Metodologia

Análise custo-utilidade do Tx renal vs Hd crónica

A análise custo-utilidade é uma técnica de avaliação económica que se caracteriza por: i) incorporar numa única medida os ganhos em saúde resultantes do aumento da sobrevida e da qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS); ii) incluir o valor que os indivíduos atribuem aos diferentes resultados em saúde ou as suas preferências por determinados estados de saúde; iii) permitir a comparação entre análises económicas realizadas em diversas intervenções e situações (Neumann et al., 2000). O rácio custo-utilidade resultante traduz o custo necessário à obtenção de um ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), a unidade de medida que exprime os ganhos em saúde.

A opção pela realização da análise custo-utilidade na avaliação económica do programa de Tx renal *versus* Hd baseou-se nos seguintes pressupostos:

- A morbilidade e a mortalidade são resultados relevantes na doença renal crónica estadio 5 (DRC5)
- Os resultados clínicos e a morbilidade diferem entre Tx e Hd. A conversão dos resultados numa medida única (QALY) permite a comparação entre grupos de doentes estratificados por modalidade terapêutica ou patologia associada
- O tratamento da DRC5 é, simultaneamente, essencial à sobrevivência dos doentes e muito dispendioso. Em ambiente de recursos escassos, a identificação da alternativa terapêutica que gera vantagem económica é primordial para que as tomadas de decisão sobre a afetação de recursos ao sector da Saúde sejam orientadas para a maximização do bem-estar social

Entre Maio de 2008 e Abril de 2012, realizou-se um estudo prospetivo que incidiu sobre 65 dialisados crónicos que foram submetidos a Tx renal. Colheram-se dados primários relativos a resultados clínicos, custos e QVRS por um período mínimo de um ano e máximo de três anos que foram extrapolados para o tempo de vida dos doentes em Hd e Tx renal.

Comparador

O comparador a utilizar deve ser a alternativa mais relevante, a prática clínica corrente ou as terapêuticas mais frequentemente usadas no contexto em análise (Drummond e Sculpher, 2005; Pereira e Barbosa, 2009). Em Portugal, dos 17.553 doentes em tratamento substitutivo renal (TSR), 59% estavam integrados em programa de Hd, 37% viviam com um enxerto funcionante e 4% estavam em programa de diálise peritoneal (SPN, 2011) o que determinou que a Hd fosse assumida como a prática clínica corrente.

Horizonte temporal

Dado existirem diferenças significativas na sobrevida entre a Hd e o Tx renal, o horizonte temporal escolhido foi o ciclo de vida dos doentes em cada uma das modalidades terapêuticas.

Cálculo dos QALY

A avaliação da QVRS por instrumentos de medição de preferências em saúde na população possibilita o uso do QALY como medida dos resultados em saúde de qualquer intervenção médica que resulta do produto do ganho em utilidade que produz pelos anos em que esse ganho é desfrutado (Prieto e Sacristan, 2004).

No cálculo das utilidades, utilizou-se o EuroQol 5-D (EQ-5D), um instrumento genérico baseado em preferências da população. Dada a inexistência de valorações dos estados de saúde para a população portuguesa, à data de realização do estudo, aplicaram-se os coeficientes de ponderação do Reino Unido pelo seu mais frequente e generalizado uso segundo recomendação do Grupo EuroQol. Esta fórmula baseia-se na valoração dos estados de saúde em amostras da população britânica usando a técnica de *time trade-off* que deve ser preferencialmente usada na obtenção de pesos de utilidade.

Na estimativa dos QALY da Hd e do Tx renal, utilizou-se a esperança de vida como tempo de duração do estado de saúde. Consultou-se o Relatório Anual 2010 da *European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association* (ERA - EDTA) (ERA-EDTA Registry, 2012) e obteve-se informação relativa à esperança de vida em cada modalidade terapêutica nos indivíduos com idade entre 55-59 anos, estimada por curvas de sobrevivência a 90 dias, 1, 2 e 5 anos que se baseiam em dados dos 27 países participantes no Registo Anual.

Aplicaram-se os dados económicos obtidos no estudo longitudinal prospectivo que foram analisados segundo o princípio de intenção de tratamento. De acordo com esse princípio, todos os participantes dos dois grupos foram seguidos até ao fim do estudo, independentemente do sucesso do Tx renal, da transição para Hd por falência do enxerto renal ou morte. Os dados primários associados à QVRS e aos custos foram analisados nos capítulos "Transplantação renal: resultados clínicos e qualidade de vida" e "Custos da hemodiálise e do transplante renal".

No cálculo dos QALY do Tx, usaram-se os valores médios de utilidade de 0,74 no 1º ano e 0,77 nos anos seguintes. A comprovação de inexistência de diferença estatisticamente significativa do índice de utilidade entre o 2º e 3º anos, determinou que a utilidade no 2º ano fosse atribuída aos anos seguintes de Tx. Em caso de morte, a utilidade assumiu o valor 0.

No cálculo dos QALY da Hd, usou-se o valor médio de utilidade de 0,76 obtido na avaliação inicial da QVRS que se assumiu constante ao longo do tempo com base nas seguintes observações: 1) inexistência de diferença estatisticamente significativa do índice de utilidade entre os dois tempos de resposta ao EQ-5D; 2) os modelos múltiplos criados para explicar as diferenças do índice de utilidade entre os dois tempos de resposta não apresentaram significância estatística.

Custos da Hd e do Tx renal

Dado se adotar a perspectiva da sociedade, consideraram-se os custos diretos e indiretos. Estimaram-se os custos associados à Hd relativos ao ano anterior ao Tx renal que se assumiram constantes ao longo do tempo. Utilizaram-se os custos médios no 1º ano e no 2º ano de Tx renal obtidos no estudo prospectivo. O custo médio no 2º ano foi considerado representativo do custo do Tx renal nos anos seguintes, dado não se ter observado diferença estatisticamente significativa dos custos anuais entre o 2º e 3º anos.

Análise incremental e total

Os custos adicionais associados a cada alternativa devem ser comparados com as consequências adicionais, benefícios ou utilidades (Drummond et al., 1997). Em Portugal, recomenda-se que, nas alternativas a comparar, a terapêutica de referência deve corresponder à prática corrente e os custos e as consequências devem ser sempre apresentados em termos de acréscimo ou decréscimo relativamente à terapêutica de referência (Silva et al., 1999).

Taxa de atualização

A taxa de atualização tem em conta o valor do dinheiro ao longo do tempo ou a preferência universal para os recursos no tempo atual relativamente ao tempo futuro. O valor da taxa de atualização a utilizar é controverso. Drummond *et al.* sugerem que os custos e as consequências sejam apresentados para os três cenários de taxa de atualização mais frequentemente usados: 0%, 3% e 5% (Drummond et al., 1997). Nos estudos realizados em Portugal, é recomendado pelas Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos que “todos os custos e consequências devem ser atualizados a uma taxa de 5%. Esta taxa deve ser sujeita a análise de sensibilidade. No caso de as consequências não serem valorizadas, monetariamente, a análise de sensibilidade deverá incluir a taxa de 0%, correspondente à não atualização das consequências” (Silva et al., 1999).

Resultados

Cálculo dos QALY dos programas de Hd e do Tx renal

O cálculo dos QALY baseia-se na evolução e na duração de cada estado de saúde em relação ao qual os QALY são calculados e na utilidade do estado de saúde no tempo considerado. Segundo o Relatório Anual 2010 da ERA–EDTA, a esperança de vida dos indivíduos com idade entre os 55-59 anos foi de 16,4 anos nos transplantados e 6,7 anos nos dialisados (ERA-EDTA Registry, 2012).

Usou-se como índice de utilidade médio em Hd o valor de 0,76, assumido constante ao longo do tempo. No caso do Tx renal, usaram-se os valores médios de 0,74 no 1º ano e 0,77 nos anos seguintes.

O custo médio anual da Hd foi de 32.567,57€, assumido constante ao longo do tempo. Os custos médios do Tx no 1º ano foram de 60.210,09€ e nos anos seguintes de 12.956,77€. O cálculo dos QALY e dos custos na forma não descontada, em Hd e Tx renal, é evidenciado no seguinte quadro:

Quadro LXXI. QALY e custos do programa de hemodiálise e transplante renal

	Utilidade	Custos/ano	Sobrevida	QALY	Custos totais
Hemodiálise	0,76	32.567,57€	6,7 anos	5,092	218.202,72€
1º ano transplante	0,74	60.210,09€	1º ano	0,74	60.210,09€
Anos seguintes transplante	0,77	12.956,77€	15,4 anos	11,858	199.534,26€
Sobrevida em transplante			16,4 anos	12,598	259.744,35€

Pode-se concluir que o custo/QALY da Hd foi de 42.852,07€/QALY e do Tx renal foi de 20.617,90€/QALY.

Rácio custo-utilidade do Tx renal vs Hd

Os QALY e os custos do Tx renal foram combinados com os QALY e com os custos da Hd. Obteve-se o rácio custo-utilidade incremental do Tx renal vs Hd que resulta das diferenças entre o custo médio do Tx e Hd e dos QALY do Tx e da Hd:

$$\text{Rácio custo-utilidade} = \frac{\Delta \text{Custo}}{\Delta \text{QALYs}}$$

Adotou-se o valor de 5% como referência para a taxa de atualização dos custos e das consequências. O rácio custo-utilidade do Tx renal vs Hd crónica foi de 2.004,75 €/QALY, ou seja; a sociedade está disposta a suportar um custo por cada QALY adicional decorrente de tomar a opção de Tx renal.

Análise de sensibilidade

Para atestarmos da robustez dos resultados, efetuaram-se as seguintes análises de sensibilidade do modelo a variáveis consideradas críticas:

- i. Pesos de utilidade de Espanha: as utilidades obtidas pelo uso de tarifas de diferentes países afetam os resultados da análise custo-utilidade. No Reino Unido, a população geral atribui um maior peso de utilidade às atividades dor/mal-estar e ansiedade/depressão enquanto, em Espanha, são as atividades funcionais (mobilidade, cuidados pessoais e atividades habituais) as mais afetadas (Badia et al., 2001)
- ii. As taxas de atualização recomendadas na literatura: 0% e 3% pela controvérsia existente na sua utilização. Aplicaram-se, simultaneamente, aos custos e às consequências dado se reconhecer que a não atualização das consequências favorece as intervenções com repercussão a longo prazo
- iii. Aplicação de taxas de atualização aos custos e simultaneamente a apresentação das utilidades na forma não descontada. A aplicação da taxa de atualização aos benefícios da saúde é susceptível de introduzir enviesamento nas decisões de alocação dos recursos (Cairns, 2001)
- iv. Assumiram-se os custos diretos como custos totais dada a controvérsia da inclusão de alterações da produtividade nas análises custo-utilidade quando estas se traduzem, especificamente, em ganhos de produtividade
- v. Diferente horizonte temporal: assumiu-se igual tempo de sobrevida nos dois grupos de doentes face à menor taxa de mortalidade nos dialisados

- vi. Inclusão dos custos da colheita de órgãos para Tx visando determinar o impacto no rácio custo-utilidade pela opção do Tx renal

Pesos de utilidade de Espanha

A aplicação das tarifas de Espanha determinou os seguintes índices de utilidade nos diferentes tempos de observação:

Quadro LXXII. Índice de utilidade com aplicação das tarifas de Espanha

	Hemodiálise	1º ano transplante	Anos seguintes transplante
Índice de utilidade	0,797	0,760	0,792

A utilização das tarifas de Espanha resultou num rácio custo-utilidade do Tx renal vs Hd crónica de 5.451,66€/QALY:

Quadro LXXIII. Rácio custo-utilidade com aplicação das tarifas de Espanha

	Transplante renal	Hemodiálise	Δ Custos e Δ QALY	$\frac{\Delta \text{Custo}}{\Delta \text{QALYs}}$
Custos	259.744,35€	218.202,72€	41.541,63€	
QALY	12,96	5,34	7,62	5.451,66€/QALY

Esta alteração produz resultados negligenciáveis.

Atualização dos custos e consequências

A fórmula de atualização *standard* foi aplicada e os custos foram descontados no período t para o tratamento K. D_k utilizando a taxa de atualização r:

$$D'_k = \frac{C'_k}{(1+r)^{t-1}}$$

O procedimento da taxa de atualização para os QALY é igual ao utilizado para a atualização dos custos. A aplicação das taxas de atualização de 0% e 3% aos custos e aos QALY determinou o seguinte custo/QALY dos programas de Hd e Tx renal:

Quadro LXXIV. Taxa de atualização de 0% e 3% aplicada aos custos e QALY

	Transplante renal	Hemodiálise	Δ Custos e Δ QALY	$\frac{\Delta \text{Custo}}{\Delta \text{QALYs}}$
Custos 0%	259.744,35€	218.202,72€	41.541,63€	
QALY 0%	12,60 QALY	5,09 QALY	7,51 QALY	5.534,46€/QALY
Custos 3%	227.843,94€	205.631,86€	22.212,08€	
QALY 3%	10,70 QALY	4,80 QALY	5,90 QALY	3.764,76€/QALY

A aplicação das taxas de atualização de 3% e 5% aos custos e de 0% aos QALY determinou os seguintes rácios custo-utilidade dos programas de Hd e Tx renal:

Quadro LXXV. Taxa de atualização de 3% e 5% aplicada aos custos e QALY não descontados

	Transplante renal	Hemodiálise	Δ Custos e Δ QALY	$\frac{\Delta \text{Custo}}{\Delta \text{QALYs}}$
Custos 3%	227.843,94€	205.631,86€	22.212,08€	
QALY 0%	13,06 QALY	5,32 QALY	7,74 QALY	2.869,78€/QALY
Custos 5%	207.653,70€	197.870,53€	9.783,18€	
QALY 0%	13,06 QALY	5,32 QALY	7,74 QALY	1.263,98€/QALY

Em relação ao cenário base, a introdução das diferentes taxas de atualização confirma a solidez da alternativa Tx renal como a melhor opção.

Custos diretos assumidos como custos totais

Os custos diretos da Hd e Tx renal totalizaram, respetivamente, 28.771,29€ e 59.474,16€ no 1º ano e 12.956,77€ nos anos seguintes, e assumiu-se como esperança de vida os 6,7 anos nos hemodialisados e 16,4 anos nos transplantados:

Quadro LXXVI. Custos diretos assumidos como custos totais

	Transplante renal	Hemodiálise	Δ Custos e Δ QALY	$\frac{\Delta \text{Custo}}{\Delta \text{QALYs}}$
Custos	259.008,42 €	218.202,72 €	40.805,70 €	
QALY	12,598	5,092	7,506	5.436,41 €/QALY

Em relação ao cenário base, o rácio custo-utilidade não foi afetado dado o Tx renal não se ter associado a ganhos de produtividade.

Igual sobrevida dos doentes em hemodiálise e transplante renal

Ao assumir-se a igualdade na esperança de vida em Hd e Tx renal (16,4 anos), observou-se o seguinte rácio custo-utilidade do Tx renal vs Hd:

Quadro LXXVII. Igual sobrevida da hemodiálise e do transplante renal

	Transplante renal	Hemodiálise	Δ Custos e Δ QALY	$\frac{\Delta \text{Custo}}{\Delta \text{QALYs}}$
Custos	259.744,35€	534.108,15€	-274.363,80€	
QALY	12,59	12,46	0,13	-274.363,80€/QALY

O Tx renal assume-se como a terapêutica dominante, gerando um decréscimo dos custos de 274,363,80€ e um acréscimo de 0,13 QALY.

Inclusão dos custos da colheita de órgãos para transplante

A média ponderada dos custos da colheita de órgãos em dador de cadáver (90%) e em dador em vida (10%) com inclusão dos incentivos à Tx renal foi de 14.803,66€. Obteve-se o seguinte rácio custo-utilidade do programa de Tx vs Hd para a esperança de vida dos doentes:

Quadro LXXVIII. Rácio custo-utilidade com inclusão dos custos da colheita de órgãos

	Transplante renal	Hemodiálise	Δ Custos e Δ QALY	$\frac{\Delta \text{Custo}}{\Delta \text{QALYs}}$
Custos	274.548,01 €	218.202,72 €	56.345,29 €	
QALY	12,598	5,092	7,506	7.506,69€/QALY

A inclusão dos custos da colheita de órgãos para Tx agrava o rácio custo-utilidade em 35%, isto é; a valorização de cada QALY pela sociedade ao optar pelo Tx renal aumenta relativamente.

Em conclusão: As várias análises de sensibilidade permitiram confirmar os resultados alcançados já que as variações dos parâmetros testados, dentro dos intervalos considerados razoáveis, não afetaram o rácio custo-utilidade inicialmente obtido o que reforça a robustez das conclusões do caso base.

Discussão

Tanto quanto é do conhecimento da autora, em Portugal, esta é a primeira avaliação económica aplicada ao tratamento da DRC5 que comparou o Tx renal com a Hd crónica em centros de diálise extra-hospitalares, na perspetiva social. Não se considerou a diálise peritoneal como alternativa terapêutica ao Tx renal por esta representar < 6% da diálise realizada em Portugal (SPN, 2010).

Os resultados obtidos indicam que o Tx é custo-efetivo em comparação com a Hd e que o Tx é a estratégia dominante quando se assume igual sobrevida nas duas modalidades terapêuticas.

Efetuuou-se a análise custo-utilidade no âmbito dum estudo prospetivo que incidiu sobre uma coorte de doentes seguida por um período mínimo de um ano e máximo de três anos. A colheita de dados primários ao longo do tempo de seguimento forneceu informação detalhada relativamente às características dos doentes e aos resultados em Tx renal.

A não exequibilidade de estudos aleatórios na avaliação do tratamento substitutivo renal releva os estudos de coortes prospetivos como segunda melhor alternativa desde que, através do ajustamento estatístico, se controlem eventuais fatores de enviesamento (Korevaar et al., 2000).

São escassos os estudos que incluem os custos de transporte e as alterações da produtividade (Winkelmayer et al., 2002) (Machnicki, Seriai e Schnitzler, 2006).

Neste estudo, adotou-se a perspetiva da sociedade o que determinou a inclusão dos custos indiretos. Calcularam-se, como custos médicos não diretos, os custos de transporte.

Este estudo evidencia que os custos económicos do Tx renal são inferiores aos da Hd. O custo/QALY do Tx renal é duas vezes inferior ao custo/QALY da Hd: 20.617,90€/QALY *vs* 42.852,07€/QALY. A despesa em saúde absorvida por cada hemodialisado na obtenção de um QALY, um ano de perfeita saúde, duplica a de cada transplantado.

É de admitir que a metodologia usada tenha sobrestimado os QALYs ganhos com o Tx. Um estudo prévio que contribuiu para a validação da versão portuguesa do EQ-5D evidenciou que valores baixos dos níveis de utilidade médios estavam positivamente associados ao aumento da idade (Ferreira, Ferreira e Pereira, 2013). Ao usar os valores da utilidade do 2º ano de Tx para toda a esperança de vida (não ter a utilidade a decrescer com a idade) sobrestimam-se os QALY gerados.

Considerando como horizonte temporal o ciclo de vida dos doentes, 16,4 anos nos transplantados e 6,7 anos nos hemodialisados, o Tx renal gera um acréscimo dos custos de 41.541,63€ e 7,51 QALY. A partir de uma sobrevivência do enxerto de dois anos e cinco meses, o Tx gera poupanças nos custos (78.565,51€ em Tx *vs* 78.704,96€ em Hd).

Vários estudos evidenciaram que, a partir do 2º ano, os custos do Tx renal são inferiores aos das técnicas dialíticas dado que a maior parte dos custos associados ao Tx ocorrem no 1º ano (Villa et al., 2011). Após o 2º ano, observa-se uma poupança crescente nos custos que estabiliza aos 25 anos, e ganhos em saúde que se traduzem em acréscimo dos QALY (Kalo, 2003).

As várias análises de sensibilidade *one-way* avaliaram o impacto das variações das estimativas de determinados parâmetros dos custos e/ou das utilidades no rácio custo-utilidade do programa de Hd *vs* Tx renal. A análise de sensibilidade que determinou uma maior variação do custo/QALY foi a assumpção de igual sobrevida dos doentes em Hd elegíveis para Tx renal e dos transplantados. Neste cenário, o Tx renal assumiu-se como terapêutica dominante.

De forma a permitir a comparabilidade entre estudos de diferentes países onde a taxa de atualização difere da recomendada para estudos realizados em Portugal, Drummond *et al* sugerem a inclusão das taxas de 0% e 3% e 5% nas análises de sensibilidade (Drummond e Sculpher, 2005).

A variação da taxa de atualização não afectou o rácio custo-utilidade inicialmente obtido o que pode ser justificado pela distribuição uniforme dos custos e dos resultados de saúde em Hd que, em qualquer ano, são, em geral, inferiores aos custos iniciais do Tx. Acresce que os custos no 1º ano de Tx são, em geral, bastante superiores comparativamente aos anos subsequentes e os benefícios são obtidos ao longo dum fluxo de tempo relativamente longo (U.S.Renal Data System, 1994). Como não se observaram alterações significativas dos resultados, concluiu-se que o nível de sensibilidade foi baixo o que deu consistência aos resultados alcançados no contexto da avaliação e confirmou as conclusões obtidas.

6 Análise do processo de colheita de órgãos

Considera-se que ocorreu doação de órgão quando "pelo menos um órgão sólido foi colhido para transplante" (Council of Europe, 1999).

Definiram-se os seguintes objetivos de avaliação da capacidade de dadores potenciais de rim de cadáver em Portugal continental e eficiência do desempenho das organizações de colheita de órgãos:

- Avaliar a dimensão, as características e a distribuição dos dadores potenciais a nível nacional, por hospital com colheita de órgãos e pelos cinco Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação (GCCT);
- Analisar as características dos dadores de cadáver efetivos relativamente à idade, sexo e causa de morte e compará-las com as observadas nos dadores potenciais;
- Estimar a taxa de eficácia da colheita nos hospitais estudados e identificar os fatores que influenciam o processo de doação a nível individual, hospitalar e da população geral.

Metodologia

Identificação dos dadores potenciais de órgão de cadáver

Fontes de dados

Analisou-se o Relatório de Atividades 2005-2006 da Organização Portuguesa de Transplantação (OPT) e obteve-se informação relativa à distribuição das colheitas de órgãos por hospital e GCCT.

A Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação (ASST) disponibilizou a listagem das colheitas de órgãos e tecidos em dadores de cadáver e dadores vivos efectuadas em 2006 e do Registo Nacional de Não Dadores (RENDA) relativo ao período de 1994 a 2006.

A informação sobre as mortes hospitalares ocorridas em 2006 foi disponibilizada pela Administração Central do Sistema Saúde (ACSS) que centraliza a informação referente aos episódios de internamento nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde (SNS) codificados segundo a Classificação Internacional de Doenças, 9.^a Revisão, Modificações Clínicas (CID-9-MC) e classificados em Grupos de Diagnóstico Homogêneo (GDH). Não se incluíram os episódios de internamento nos hospitais do Funchal e Ponta Delgada porque, em 2006, não eram classificados em GDH.

Acedeu-se ao portal do Instituto Nacional de Estatística (INE) e consultaram-se os Anuários Regionais do Norte, Centro, Lisboa, Alentejo e Algarve (2006). Relativamente à área geográfica de implantação dos hospitais, obteve-se informação relativa à densidade populacional, índice de envelhecimento (número de residentes com idade ≥ 65 anos/100 residentes com idade < 15 anos), relação de masculinidade (número de homens/100 mulheres), nível de escolaridade medido pela taxa bruta de escolarização do ensino primário (relação percentual entre o número total de alunos matriculados no ensino primário, independentemente da idade, e a população residente em idade normal de frequência deste ciclo de estudo) e pela taxa bruta de escolarização do ensino secundário (relação percentual entre o número total de alunos matriculados no ensino secundário, independentemente da idade, e a população residente em idade normal de frequência deste ciclo de estudo), número de médicos e de enfermeiros/mil habitantes, mortalidade por doenças do aparelho circulatório, acidentes viários e doenças neoplásicas por cem mil habitantes.

A análise da publicação da Direcção-Geral de Saúde “Centros de Saúde e Hospitais - Recursos e Produção do SNS – 2006” forneceu informação relativa à população residente nas diferentes sub-regiões de Saúde, número de médicos e enfermeiros e lotação praticada nos hospitais com colheita de órgãos.

Acedeu-se ao portal da Direcção Geral de Estudos, Estatísticas e Planeamento do Ministério do Trabalho e da Solidariedade Social e obteve-se informação relativa ao número de acidentes de trabalho mortais por distrito (2006) o que, em conjugação com o número de habitantes por distrito disponibilizado pelo INE, permitiu determinar o número de acidentes mortais por cem mil habitantes em cada distrito.

O “Relatório e Contas do SNS de 2006” elaborado pela ACSS e os Relatórios Económico-Financeiros forneceram informação relativa ao índice de *case-mix* (ICM) dos diferentes hospitais, valor que expressa a diversidade dos casos tratados em cada hospital.

Os hospitais foram estratificados com base nos seguintes critérios: i) faturação dos episódios de urgência baseada na Portaria nº 110-A/2007; ii) financiamento hospitalar utilizado no sistema de classificação de doentes em GDH, conforme consta do relatório nacional “Informação de Retorno” da ACSS (2006); iii) Hospitais do Sector Público Administrativo (SPA) *versus* Entidade Pública Empresarial (EPE).

População do estudo

Selecionaram-se as mortes hospitalares para a colheita de rim de cadáver com base nos seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Idade entre 1 a 70 anos, à data de 1/1/2006
- Adequação para a doação adotada pela ASST (Council of Europe, 2007)

Critérios de exclusão:

- Neoplasias (exceção das neoplasias limitadas ao sistema nervoso central)
- Infecção (tuberculose, infecção por vírus da imunodeficiência humana, doença de Jakob-Creutzfeldt, hepatite viral B e C)
- Diabetes *Mellitus* tipo I
- Hipertensão arterial com insuficiência renal
- Doença renal prévia
- Comportamentos de risco para as doenças transmissíveis

No quadro seguinte, indicam-se os critérios de exclusão por códigos CID-9-MC:

Quadro LXXIX. Códigos CID-9-MC e respectivas condições clínicas

Código	Condição
001-139.8	Doenças infecciosas e parasitárias
140-190.9; 192-239.9	Doenças neoplásicas
250.01	Diabetes <i>Mellitus</i> tipo I
320-321.8	Meningite bacteriana e por outros micro organismos
324-324.9	Abcesso intracraniano e intra-espinal da medula
403-404.9	Hipertensão arterial com doença renal
540-540.1	Apendicite com peritonite
551-551.9	Gangrena intestinal
567-567.9	Peritonite
580-592.9	Doença renal
710.0-710.9	Doenças do tecido conjuntivo
V08	Portador assintomático de vírus da imunodeficiência humana
V09	Infecção por agentes resistentes a antibiótica
V10	História pessoal de doença maligna
V56	Status relativo a diálise

Os dados relativos aos internamentos hospitalares fornecidos pela ACSS foram importados para uma base de dados relacional SQL, neste caso o *mySQL*, e criou-se uma tabela para o efeito.

Geraram-se duas outras tabelas: uma com a listagem dos critérios de exclusão previamente definidos e outra com a listagem dos hospitais com colheita de órgãos.

Da totalidade dos internamentos, selecionaram-se os registos com base nos seguintes critérios:

- Código de destino após a alta (DSP) = 20 (falecido)
- Idade ≥ 1 ano e ≤ 70 anos
- Hospital com colheita de órgãos

O resultado obtido, correspondente ao número total de mortes hospitalares ocorridas em indivíduos com idades entre 1 e os 70 anos e internados nos hospitais com colheita, foi guardado numa tabela designada “dadores possíveis”.

Com o objetivo de identificar os dadores potenciais, aplicaram-se os critérios de exclusão ao conjunto de dadores possíveis. Pesquisaram-se os códigos CID-9-MC correspondentes às condições de contraindicação clínica à colheita de órgãos para Tx renal nos 20 diagnósticos possíveis que classificaram cada internamento hospitalar. Utilizou-se a mesma metodologia na identificação do contexto da ocorrência da morte, acidente de viação e tiro/agressão.

Criou-se uma tabela auxiliar com a listagem de todos os códigos CID-9-MC que identificaram os códigos correspondentes às seguintes causas de mortalidade:

- Neoplasias
- Doenças cérebro - vasculares
- Traumatismos crânio-encefálicos
- AVC hemorrágico
- Anoxia

Com o objetivo de identificar a distribuição dos dadores potenciais pelas diversas causas de mortalidade e pelo contexto da ocorrência que motivou o internamento hospitalar, construíram-se novas *queries* definidas pela ausência de critérios de exclusão e presença dos diagnósticos identificados previamente.

Ao conjunto dos dadores potenciais aplicaram-se os códigos de doença baseados na CID-9-MC, correspondentes às patologias que, com maior frequência,

evoluem para a morte cerebral (DOPKI Consortium, 2009) o que permitiu a identificação dum subgrupo de dadores potenciais designados por realísticos.

A impossibilidade de confirmar a ocorrência de morte cerebral no grupo dos dadores potenciais definidos como indivíduos que morreram no hospital, sem contra-indicação clínica para a doação, justificou que a análise desta investigação se centrasse nos dadores potenciais em alternativa aos dadores realísticos.

Determinantes do número de dadores potenciais e da taxa de conversão

Em Portugal, a Rede de Referenciação Hospitalar de Transplantação define a constituição da rede hospitalar de colheita de tecidos e órgãos e a respetiva articulação com os cinco GCCT. O número de dadores por milhão de habitantes (pmh) foi, respetivamente, de 22,2 em 2004, 19 em 2005 e 20,1 em 2006 (OPT, 2007).

Com o objetivo de identificar os fatores que influenciaram o número de dadores potenciais e a taxa de conversão de cada hospital, construiu-se uma segunda base de dados considerando cada hospital com colheita de órgãos como unidade de observação e análise. Recodificou-se a variável “hospital” para identificar o número de mortes ocorridas nos 34 hospitais com colheita. Nessa tabela, gerou-se como medida de resultado final a taxa de conversão (rácio entre o número de dadores efetivos e potenciais) e incluíram-se como variáveis de interesse as características socio demográficas da população residente na área geográfica de implantação do hospital e as características da estrutura hospitalar.

A nível sociodemográfico, identificaram-se as seguintes variáveis:

- Densidade populacional
- Relação de masculinidade
- Índice de envelhecimento
- Taxa de mortalidade por doenças do aparelho circulatório
- Taxa de mortalidade por doenças neoplásicas
- Taxa de mortalidade por acidente de trabalho
- Taxa de mortalidade por acidente de viação

A nível hospitalar, selecionaram-se as seguintes variáveis explicativas:

- Número de médicos e enfermeiros/hospital
- Número de médicos e enfermeiros/cem mil habitantes
- Hospital central *versus* distrital
- S.P.A. *versus* E.P.E.

- Índice de *case-mix*
- Existência de Unidade de Neurocirurgia/Traumatologia
- Existência de GCCT
- Existência de Unidade de Transplantação(UT)
- Coexistência de Unidade de Neurocirurgia e UT
- Lotação hospitalar estratificada: ≤ 150 camas, $150 \leq 350$ camas e > 350 camas
- Lotação em UCI/hospital
- Lotação em UCI/cem mil habitantes
- Lotação em UCI/lotação de agudos
- Número de dias de internamento em UCI
- Mortalidade hospitalar

Avaliação do desempenho da colheita de órgãos

Utilizaram-se dois indicadores na avaliação do desempenho:

- Número de dadores/pmh a nível nacional, por área geográfica e por GCCT
- Taxa de conversão

Caracterização dos dadores efetivos em 2006

Os dados clínicos da ASST (2006) forneceram informação relativa à idade, sexo e causa de morte dos dadores de órgãos de cadáver, tipo de colheita (multiorgânica ou não), órgão não utilizável pelas equipas de colheita ou recusado pela UT, hospitais com colheita e hospitais de destino.

Análise do Registo Nacional de Não Dadores

A análise do RENNDA permitiu identificar o número de indivíduos registados como não dadores entre 1994 e 2006 e determinar a sua percentagem em função da população total. Obteve-se informação relativa à idade, sexo e distribuição geográfica.

Taxa de conversão

Analisaram-se os fatores preditivos da taxa de conversão definida pelo rácio entre o número de dadores efetivos (dados da ASST) e dadores potenciais (revisão das mortes hospitalares). Construiu-se um modelo logit para dados agrupados para quantificar a probabilidade de um dador potencial se converter em dador efetivo. A análise foi efetuada ao nível do hospital e não ao nível de cada dador potencial.

Resultados

Identificação e distribuição dos dadores potenciais em Portugal

Em 2006, registaram-se 1.105.720 internamentos hospitalares e 43.555 mortes hospitalares. Nos 34 hospitais com colheita de órgãos, ocorreram 30.488 mortes o que correspondeu a 70% do total.

Dos 9.752 indivíduos com idades entre 1 e os 70 anos que morreram nesses hospitais, 5.914 não apresentaram critérios de adequação para a colheita de rim. Em dois hospitais, não se identificou nenhum dador potencial.

Consequentemente, identificaram-se 3.838 dadores potenciais em 32 hospitais onde ocorreram 770.248 internamentos e 30.397 mortes, representando, respetivamente, 0,5% dos episódios de internamento e 12,6% das mortes hospitalares. A aplicação de códigos de doença baseados na CID-9-MC, correspondentes às patologias que, com maior frequência, evoluem para a morte cerebral (DOPKI Consortium, 2009), permitiu a identificação dum subgrupo de 608 dadores potenciais designados por realísticos (16% do total).

Documenta-se a identificação dos dadores potenciais de rim, em Portugal, no seguinte diagrama:

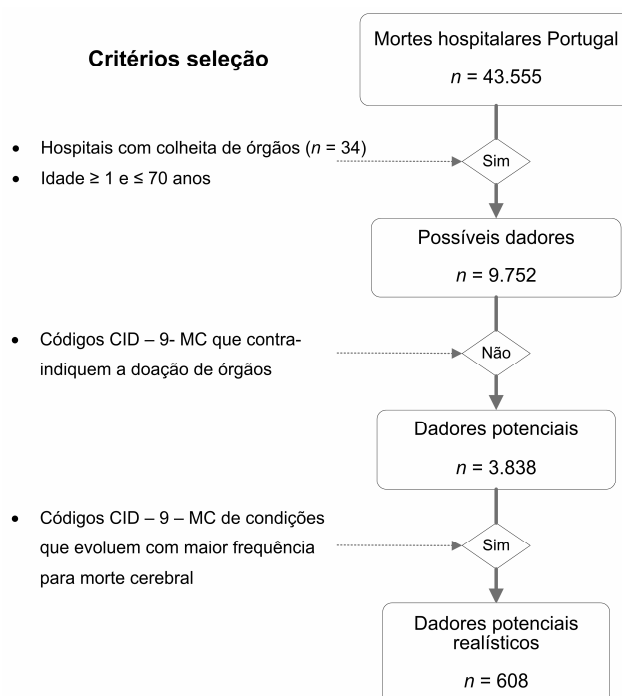


Figura 20. Identificação dos dadores potenciais de rim em Portugal continental.

Observou-se a seguinte distribuição dos dadores potenciais por região do país, hospital de colheita e Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação (GCCT):

Região Norte

GCCT Santo António	Total	%
Hospital Santo António	194	30,45
Hospital Guimarães	77	12,09
Hospital São Marcos	151	23,70
C Hosp Vila Real	73	11,46
C Hosp Vila Nova de Gaia	142	22,30
Total	637	100%

GCCT São João	Total	%
Hospital São João	235	44,01
Unidade Local Matosinhos	108	20,22
Hospital Santa Luzia	94	17,60
Hospital Padre Américo	97	18,16
Total	534	100%

Região Centro

GCCT H.U.C.	Total	%
HUC	275	28,53
Centro Hospitalar de Coimbra	94	9,75
Hospital Pediátrico Coimbra	14	1,45
Hospital São Teotónio	183	18,98
Hospital São Sebastião	57	5,91
Hospital Amato Lusitano	49	5,08
Hospital Santo André	108	11,20
Hospital Infante D. Pedro	69	7,16
Hospital Cova da Beira	56	5,81
Hospital Sousa Martins	59	6,12
Total	964	100

Região Sul

GCCT S. José	Total	%
Hospital S. José	237	18,54
Hospital Curry Cabral	74	5,79
Hospital Garcia Orta	211	16,51
Hospital Fernando Fonseca	234	18,31
Hospital Distrital Faro	155	12,13
Hospital D. Estefânia	7	0,54
Hospital Barlavento Algarvio	64	5,01
Hospital S. Bernardo	108	8,45
Hospital Distrital de Santarém	120	9,39
Hospital do Espírito Santo	68	5,32
Total	1278	100

GCCT Santa Maria	Total	%
Hospital Santa Maria	232	54,60
Hospital S. Francisco Xavier	145	34,12
Hospital Pulido Valente	48	11,29
Total	425	100

Distribuição dos dadores potenciais por causa de morte

Nos dadores potenciais, as doenças cérebro - vasculares representaram cerca de 25% das causas de morte, um valor 10 vezes superior às mortes resultantes de traumatismo crânio-encefálico (TCE), neoplasia do cérebro e anoxia. Observou-se a seguinte distribuição dos dadores potenciais por causa de morte:

Quadro LXXX. Distribuição dos dadores potenciais por causa de morte

Causas de morte	Dadores potenciais (N = 3.838)	
	Número absoluto	Percentagens
Traumatismo crânio-encefálico	95	2,5%
AVC hemorrágico	436	11%
AVC isquémico	450	12%
Neoplasia do cérebro	123	3%
Anoxia	102	2,6%
Restantes causas de morte	2.632	68%

AVC = acidente vascular cerebral

Relação dos dadores potenciais com o contexto sociodemográfico

Dos 3.838 dadores potenciais, 2.554 (66,5%) eram do sexo masculino. A idade média foi de 56,32 anos, mediana 61 anos. Pela aplicação do teste de Kolmogorov-Smirnov rejeitou-se a normalidade da distribuição da variável “idade”.

Utilizou-se o teste de Mann-Whitney e verificou-se que a idade média dos dadores do sexo masculino foi inferior à do sexo feminino ($p < 0,01$).

O índice de envelhecimento apresentou um valor médio de 126 e oscilou entre 58 e 180,80. Não se observou correlação entre a idade dos dadores potenciais e o índice de envelhecimento.

A média da densidade populacional na área de localização dos hospitais foi de 2.129,62, mediana 554,60. A densidade populacional correlacionou-se com o número de dadores potenciais (ρ Spearman = 0,372; $p < 0,05$) e número de colheitas efetuadas (ρ Spearman = 0,626; $p < 0,05$).

Não se observou relação entre o número de dadores potenciais e as taxas de mortalidade por doença ou por acidente.

A média do número de médicos e de enfermeiros por cem mil habitantes na área geográfica hospitalar foi de, respetivamente, 8,09 e 11,15. Não se observou correlação entre o número de dadores potenciais e os profissionais de saúde.

Relação dos dadores potenciais com a estrutura hospitalar

Em oito hospitais (25%), identificaram-se 1.801 dadores potenciais (47% do total):

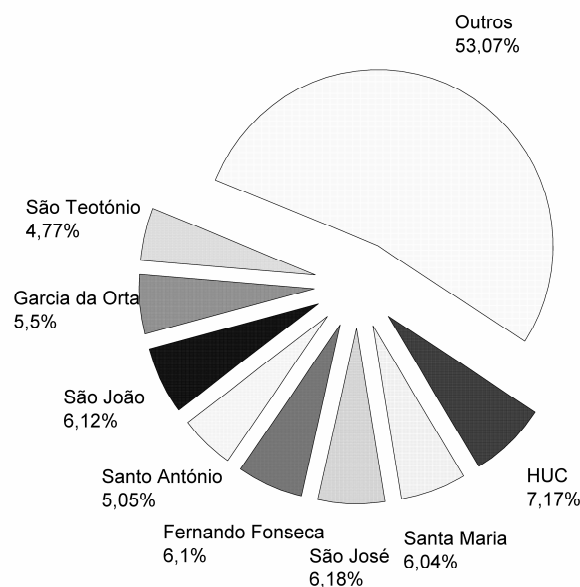


Figura 21. Distribuição dos dadores potenciais por hospital com colheita de órgãos
HUC = Hospitais da Universidade de Coimbra.

Nos 32 hospitais, a média dos dadores potenciais foi de 119,93, mediana 103 e o valor máximo e mínimo, respetivamente, 7 e 275.

Pela aplicação do test t, observou-se diferença da média dos dadores potenciais entre hospitais relativamente à presença vs ausência das seguintes unidades orgânicas:

Quadro LXXXI. Dadores potenciais por unidades orgânicas hospitalares

	Presença	Ausência
Neurocirurgia (N = 12)	174,2*	87,4*
GCCT (N = 5)	234,6**	98,7**
Unidade de Transplantação (N = 6)	203,5*	100,7*
Neurocirurgia e UT (N = 5)	229,4**	99,7**
GCCT = Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação; UT = Unidade de Transplantação N = número de hospitais com as respetivas unidades orgânicas; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$		

A média da lotação hospitalar foi de 477,75, mediana 472, valor mínimo de 43 no hospital Pediátrico de Coimbra e máximo de 1.208 camas nos Hospitais da Universidade de Coimbra. Nos hospitais agrupados por lotação de agudos, observou-se a seguinte distribuição dos dadores potenciais:

Quadro LXXXII. Distribuição dos dadores potenciais baseada na lotação hospitalar

Lotação hospitalar	≥ 350 camas N = 21	150 < 350 camas N = 9	< 150 camas N = 2
Dadores potenciais	80% (3.076)	16% (603)	4% (159)

A lotação em UCI apresentou um valor médio de 18,44 camas, mediana 11, com valor mínimo de 4 e máximo de 75. Dos 3.838 dadores potenciais, 822 (21%) foram internados em UCI. O tempo médio de dias de internamento em UCI foi de 7,79, mediana 3. Pela aplicação do teste de Kruskal Wallis, verificou-se que o tempo de internamento em UCI diferiu entre hospitais ($p < 0,001$). A lotação em UCI correlacionou-se com o número de habitantes por distrito (Rho Spearman = 0,534; $p < 0,01$) e área de influência hospitalar (Rho Spearman = 0,487; $p < 0,01$).

O rácio entre a lotação em UCI e lotação de agudos, com o valor médio de 0,04, apresentou o valor mínimo de 0,01 e máximo de 0,19.

A nível hospitalar, a média dos médicos foi de 382,62, mediana 305 e a média dos enfermeiros foi de 645,09, mediana 493. A média do índice de *case-mix* foi de 1,015 e oscilou entre 0,614 e 2,129.

O número de dadores potenciais correlacionou-se com as seguintes características da estrutura hospitalar:

Quadro LXXXIII. Correlação entre dadores potenciais e características hospitalares

	Dadores potenciais	Lotação agudos	Lotação UCI	Lotação agudos/UCI	Médicos	Enfermeiros
Dadores potenciais		0,806**	0,740**	NS	0,768**	0,807**
Lotação agudos	0,806**		0,657**	NS	0,741**	0,787**
Lotação UCI	0,740**	0,657**		0,746**	0,843**	0,678**
Lotação agudos/UCI	NS	NS	0,746**		0,462*	NS
Médicos	0,768**	0,741**	0,843**	0,462*		0,826**
Enfermeiros	0,807**	0,787**	0,678**	NS	0,826**	

UCI = Unidade Cuidados Intensivos; valores expressam Rho Spearman; * $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; NS não significativo

Avaliação do desempenho da colheita de órgãos

Análise dos dadores efetivos de rim de cadáver

Identificaram-se 189 indivíduos como dadores de rim de cadáver. O número de enxertos renais foi de 366, sendo que as equipas de colheita não consideraram utilizáveis quatro rins e as UT recusaram oito rins. A taxa de aproveitamento dos rins foi de 1,94.

As colheitas efetuadas correlacionaram-se com o número de dadores potenciais (rho Spearman = 0,626; $p < 0,001$).

Nos dadores efetivos, o TCE (46,6%) e o acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico (41,3%) foram as principais causas de morte.

Pela aplicação do teste de Kruskal Wallis, observou-se diferença entre a causa de morte e o sexo dos dadores ($\chi^2 = 15,483$; $p < 0,001$). As principais causas de morte

nas mulheres foram o AVC isquêmico (38 casos) e o TCE e, nos homens, o TCE (71 casos) e o AVC hemorrágico (40 casos). As mortes de causa tumoral foram mais frequentes nas mulheres:

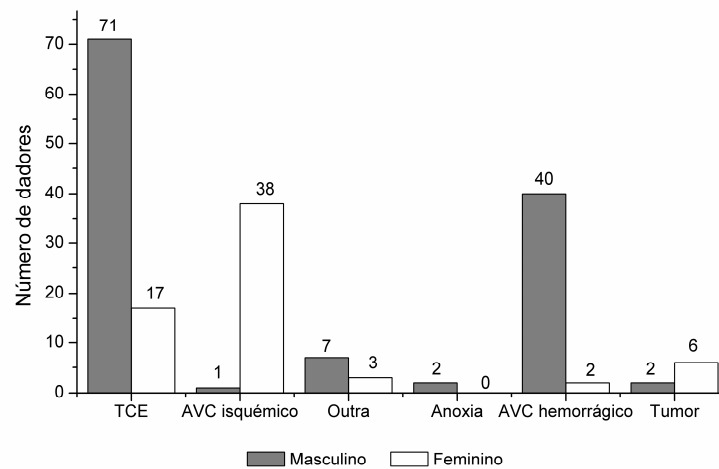


Figura 22. Causas de morte nos dadores efetivos em ambos os sexos.

Dos dadores efetivos, 123 eram do sexo masculino (65,1%) e a idade média foi de 42,22 anos, mediana 44. Não existiu diferença da idade entre ambos os sexos.

Pela aplicação do teste de Kruskal Wallis, observou-se diferença da idade entre as causas de morte ($p < 0,001$):

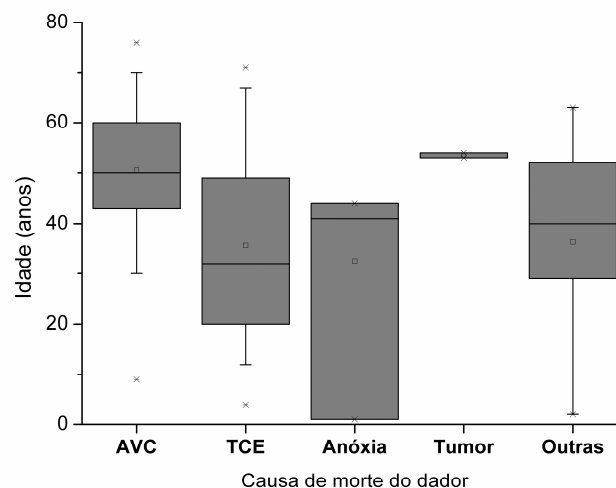


Figura 23. Idade dos dadores efetivos e causa de morte.

O contexto de ocorrência da morte (não identificado em 101 registros) não afetou a idade e o sexo dos dadores.

Análise do Registo Nacional de Não Dadores (RENDA)

No final de 2006, estavam inscritos 37.461 indivíduos, correspondendo a um valor médio de 0,3% da população residente, com o valor máximo de 0,565 na Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo e mínimo no Algarve. A maioria das inscrições (92,5%) ocorrera em 1994 e 1995.

Dos indivíduos inscritos, 54,3% eram do sexo masculino e a distribuição etária evidenciou que 2-3% dos indivíduos tinham idades entre 0-14 anos e nos indivíduos com idade > 15 anos a percentagem por década de vida oscilou entre 12-14%.

Medidas de resultado da colheita de órgãos

O desempenho das organizações de colheita de rim de cadáver foi aferido por duas medidas de resultado, colheita de rim/pmh e taxa de conversão:

Quadro LXXXIV. Medidas de resultado da colheita de rim

Região: GCCT	Dadores potenciais	Dadores efetivos	Habitantes	Dadores/ pmh	Taxa de conversão
Norte: Hospitais de Santo António e São João	1.171	52	3.897.955	300,41	4,44%
Centro: Hospitais da Universidade de Coimbra	964	54	2.559.181	376,68	5,60%
Sul : Hospitais São José e Santa Maria	1.703	83	4.235.305	402,07	4,87%

pmh = por milhão habitantes; GCCT = Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação

Taxa de conversão e causa de morte do dador potencial

A taxa de conversão foi de 4,9% (189 dadores efetivos/3.838 dadores potenciais). As lesões traumáticas como causa de morte nos dadores potenciais prevaleceram na conversão dos dadores potenciais em efetivos:

Quadro LXXXV. Taxa de conversão por causa de morte do dador potencial

Causa de morte	Taxa de conversão
Traumatismo crânio-encefálico	93%
AVC hemorrágico	18%
AVC isquémico	8,9%
Tumor cerebral	1,6%
Anoxia	3,9%
Outras causas de morte	0,05%
Total	4,9%

AVC = acidente vascular cerebral

Fatores associados à taxa de conversão

A aplicação do teste de Mann-Whitney evidenciou que a estrutura hospitalar afetou a taxa de conversão:

Quadro LXXXVI. Relação da taxa de conversão com características hospitalares

	Taxa de conversão	
Hospital central / Hospital distrital (N=15/17)	0,0824 (0,0766) **	0,0118 (0,0172) **
Existência UT/ Ausência (N=6/26)	0,0877 (0,0439) *	0,0350 (0,0643) *
Existência GCCT/ Ausência (N=5/27)	0,1171 (0,0225) **	0,0315 (0,0600) **
Coexistência UT e Neurocirurgia/Ausência (N=5/27)	0,1025 (0,0276) **	0,0342 (0,0632) **

Valores expressos em média e desvio-padrão; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

UT = Unidade de Transplantação; GCCT = Gabinete de Coordenação de Colheita e Transplantação

A taxa de conversão correlacionou-se positivamente com o número de médicos e enfermeiros por cem mil habitantes ($p < 0,01$), número de médicos hospitalares ($p < 0,01$), lotação em UCI ($p < 0,01$), lotação em UCI/lotação de agudos ($p < 0,01$) e densidade populacional ($p < 0,05$). A taxa de conversão correlacionou-se negativamente com a idade dos dadores potenciais ($p < 0,001$) e o índice de masculinidade ($p < 0,01$) da população na área geográfica hospitalar. Não se observou relação entre a taxa de conversão e as restantes variáveis em análise.

Modelo logit para dados agrupados

Construiu-se um modelo logit para quantificar a probabilidade de um dador potencial se converter em dador efetivo. A variável dependente é uma variável binária que assume o valor 1 quando o dador potencial se converte em dador efetivo e o valor 0 quando não se converte. Efetuaram-se testes para seleccionar a especificação do modelo que se adequava melhor aos dados. Utilizou-se o R^2 ajustado de McFadden para escolher o melhor modelo. As variáveis independentes seleccionadas foram a idade, lotação UCI/ lotação agudos, existência de UT e GCCT no hospital com colheita e mortalidade por acidente de trabalho. Identificaram-se as seguintes variáveis preditivas independentes de conversão dum dador potencial em efetivo:

Quadro LXXXVII. Modelo *logit* da conversão do dador potencial em efetivo

Variáveis independentes	"Odds Ratio"	$P > z$	IC a 95%
Lotação UCI/ lotação agudos	104.981,1	$< 0,001$	317.162 – 3,47e+07
Idade	0,967	$< 0,002$	0,947- 0,988
Presença de UT	1,995	$< 0,002$	1,288 – 3,089
Presença de GCCT	4,932	$< 0,001$	3,102 – 7,841
Morte por acidente de trabalho	0,949	$< 0,001$	0,923 – 0,977

N = 3.838

UCI = Unidade de Cuidados Intensivos; UT = Unidade de Transplantação; GCCT = Gabinete Coordenador de Colheita e Transplantação

O rácio entre a lotação UCI e de agudos, a idade, a presença de UT e GCCT e a mortalidade por acidente de trabalho foram fatores preditivos significativos da conversão dum dador potencial em efetivo. O número médio de dadores efetivos por

hospital foi de 6,13. A presença de GCCT determina a identificação de 12,1 dadores e a sua inexistência determina que apenas 2,8 dadores sejam identificados.

Discussão

O desajustamento entre a procura crescente e a oferta de órgãos para Tx conduz à necessidade de maximizar as taxas de doação. A nível hospitalar, o sistema organizativo de colheita de órgãos *post mortem* e a profissionalização dos agentes envolvidos nas diferentes fases do processo de doação são os dois fatores primordiais na aquisição dum nível de excelência (Andrews, 2002).

Tal como noutros países, é imprescindível avaliar se, em Portugal, a capacidade máxima de colheita de órgãos de cadáver já foi alcançada, ou seja; se todos os dadores potenciais foram identificados e convertidos em dadores efetivos.

A relevância desta investigação assenta no facto de ser o primeiro estudo que avalia o número de dadores potenciais de cadáver, em Portugal, e identifica os fatores que influenciam as taxas de doação. Esta informação contribui para a definição e implementação de estratégias que maximizem a conversão dos dadores potenciais em efetivos e que optimizem o desempenho das organizações de colheita de órgãos de cadáver.

Nesta investigação, a metodologia que sustenta a avaliação do número de dadores cadavéricos difere da utilizada por estudos realizados noutros países que se basearam em auditorias a processos clínicos e às taxas de mortalidade em hospitais ou em UCI (Christiansen et al., 1998; Ojo et al., 1999; Sheehy et al., 2003; Wesslau et al., 2007). Identificou-se um número teórico máximo de 3.838 dadores de rim de cadáver (indivíduos com idade entre 1-70 anos, morte hospitalar e sem contraindicação clínica para a doação). Seguidamente, analisaram-se os registos de internamento e identificou-se, em 608 desses dadores potenciais, a presença dos códigos CID - 9 MC que, com maior frequência, evoluem para a morte cerebral. Este resultado corrobora a evidência que o diagnóstico de morte cerebral está presente em menos de 3% das mortes intra-hospitalares (Comission Staff Working Document, 2007). Se considerarmos que, por instabilidade hemodinâmica, 10% dos doentes em morte cerebral são inadequados para a doação de órgão para Tx (DOPKI Consortium, 2009), a admissão dos 608 doentes em UCI permitiria identificar 548 dadores efetivos, correspondendo a 54 dadores por milhão de habitantes.

Nos 32 hospitais selecionados, os 3.838 dadores potenciais representaram 12,6% das mortes hospitalares o que corrobora a evidência que o número de dadores potenciais corresponde a 10-14% das mortes hospitalares (Teixeira et al., 1999). Atualmente, apenas 2-5% das mortes hospitalares asseguram a colheita de órgãos (Manyalich, 1999).

Identificaram-se 47% dos dadores potenciais em apenas 8 hospitais e o número de dadores potenciais associou-se ao número de profissionais de saúde e de camas em UCI ($p < 0.001$). Tal como evidenciado em estudo prévio, a concentração dos dadores potenciais e efetivos é elevada nos hospitais de maior dimensão (Cuende et al., 2007).

Nos hospitais com lotação superior a 350, identificaram-se 80% dos dadores potenciais, valor muito superior ao referido na literatura (38%) (Partnership for Organ Donation, 1996). Nos hospitais com lotação entre 150 - 350 camas e <150 camas identificaram-se, respetivamente, 16% e 4% dos dadores potenciais; este valor de 20% indica que a colheita de órgãos nestes hospitais não deve ser negligenciada.

O número de dadores potenciais associou-se à lotação de agudos e em UCI, e à presença das seguintes unidades orgânicas: GCCT, Neurocirurgia e Transplantação, tal como evidenciado por outros autores (Friele et al., 2006; Ojo et al., 1999). Esta observação contribui para validar a metodologia utilizada e reflete a efetividade da colheita de órgãos nos hospitais centrais com valências especializadas.

A inexistência de relação entre o número de dadores potenciais e as características da população da área de influência dos hospitais corrobora o melhor valor preditivo das estimativas das taxas de doação baseadas em causas específicas de mortalidade hospitalar comparativamente às causas de mortalidade da população geral (Friele et al., 2006).

Seria expectável que, em Portugal, o número de dadores de cadáver/pmh fosse elevado dadas as condições favoráveis à doação, nomeadamente, baixa taxa de recusa dos familiares (Comission Staff Working Document, 2007), legislação favorável ao consentimento presumido na doação de órgãos e diminuta taxa de inscrição no RENNDA. Teixeira *et al.*, ao constatarem que a conversão dos dadores potenciais em efetivos fora inferior a 25% nos anos de 1995 e 1996, sustentaram que Portugal dispunha de capacidade para aumentar as taxas de doação (Teixeira et al., 1999).

A taxa de eficácia de colheita de órgãos para Tx foi de 4,9% no conjunto dos 32 hospitais, atingindo 6,2% nos hospitais onde ocorreu pelo menos uma colheita e

21,5% nos dois hospitais pediátricos. O valor observado neste último grupo reflete o esforço conjunto dos pais e dos profissionais de saúde que os compele para o ato da doação com o objetivo de salvar a vida de outras crianças. Também indica a necessidade de criar um ambiente que sensibilize a sociedade para a doação e que favoreça a extensão do benefício deste ato de solidariedade a todos os grupos etários.

A regressão logit identificou como preditores da conversão de um dador potencial em efetivo, a idade, existência de GCCT e UT, o rácio da lotação de UCI e de agudos e a taxa de mortalidade por acidentes laborais.

Em média, 12 dadores potenciais são convertidos em dadores efetivos nos hospitais com GCCT comparativamente a dois dadores potenciais nos hospitais sem GCCT. A observada associação entre GCCT e a taxa de conversão releva a importância de alargamento da rede dos coordenadores hospitalares de doação nos hospitais com colheita.

No entanto, observou-se uma taxa de conversão inferior ao percentil 25 num dos cinco hospitais com GCCT e inferior ao percentil 5 num dos seis hospitais com Unidade de Transplantação. A possibilidade de melhoria do desempenho dos hospitais na colheita de órgãos sustenta a necessidade de incluir a taxa de conversão no conjunto de indicadores de qualidade do desempenho hospitalar. Nos E.U.A., promoveu-se a monitorização da taxa de conversão nos 200 hospitais com o maior número de dadores potenciais, clinicamente adequados para a colheita de órgãos (Luskin e Delmonico, 2003).

Verificou-se que apenas 21% dos dadores potenciais foram admitidos em UCI e a regressão logit evidenciou que a lotação em UCI é um fator crítico do aumento das taxas de doação. Admite-se que a ocorrência de casos de morte cerebral seja de 1- 1,5 por cama de Cuidados Intensivos na presença de valência de Neurocirurgia comparativamente a 0,5, na sua ausência (Matesanz, 2001b). Em Portugal, o número de camas de UCI é de 70.7/pmh (dados reportados pelas autoridades de saúde) enquanto em Espanha, líder mundial na colheita de órgãos de cadáver, é de 66.3/pmh (Matesanz, 2003). A não utilização desta capacidade instalada como fator impulsionador para Portugal ultrapassar as taxas de doação em Espanha deve ser escrutinada.

Os profissionais de saúde que prestam assistência aos doentes em emergência médica e referenciam o seu internamento em UCI devem ser informados das situações que obstam à colheita de órgãos, nomeadamente, a administração de drogas

depressoras do sistema nervoso central que condicionam o diagnóstico posterior de morte cerebral.

O estabelecimento de uma metodologia de avaliação do desempenho das UCI favorável à admissão em UCI de dadores potenciais aumentaria as taxas de doação. A elaboração dum algoritmo que atribuisse à percentagem dos dadores efetivos em função dos dadores potenciais uma pontuação superior à taxa de mortalidade alargaria a possibilidade de conversão dum doente em dador potencial. A identificação de dadores potenciais sobrepunha-se à decisão de não admissão à UCI sustentada na irreversibilidade da situação clínica.

Acresce que, em UCI, a exigência dos cuidados necessários à estabilização dum indivíduo em morte cerebral constitui um obstáculo à deteção de dadores potenciais e consequentemente à perda de dadores efetivos (Sanner et al., 2006). Esta barreira poderia ser ultrapassada pelo estabelecimento de escalas de prevenção que permitissem a presença física dos profissionais de saúde sempre que um dador potencial fosse identificado.

A monitorização da atividade de colheita é essencial. O Modelo Espanhol evidenciou a relevância da implementação dum sistema de informação que permite, em tempo real, a realização de auditorias a todas as atividades que integram a identificação dos dadores potenciais e a sua conversão em dadores efetivos (Matesanz e Miranda, 2002).

Deve ser dada prioridade ao planeamento de atividades formativas que envolvam os profissionais de saúde dos diferentes serviços hospitalares no processo de doação e ao estabelecimento duma atitude positiva face à doação de órgãos e duma cultura geradora de entusiasmo e motivação para atingir um objetivo comum, o aumento das taxas de doação.

A mortalidade por acidentes laborais assumiu-se como fator preditivo da taxa de conversão. O TCE foi a principal causa de morte nos dadores efetivos e o AVC nos dadores potenciais. Este facto explica a diferença relativa à idade e sexo entre dadores potenciais e efetivos; as vítimas de trauma eram, em média, mais jovens que os doentes com o diagnóstico de doença cérebro - vascular e o TCE foi mais frequente nos homens que nas mulheres (71% vs. 17%). A ocorrência de AVC hemorrágico teve igual incidência em ambos os sexos.

Observou-se eficiência na procura de órgãos nos casos de morte traumática e um grande potencial para melhorar esse desempenho nas situações de AVC e de

outras causas médicas. A não identificação dos doentes com situações não traumáticas como dadores potenciais foi atribuído às políticas de admissão em UCI e à não referência às equipas de colheita dos doentes em morte cerebral.

A necessidade de otimizar a utilização de um recurso escasso e valioso implica uma abordagem proactiva à colheita de órgãos que promova a referência de todos os dadores potenciais. Este pressuposto está reflectido no designado Modelo Espanhol cuja característica chave consiste na identificação de dadores potenciais por coordenadores hospitalares de doação que analisam, diariamente, a lista dos doentes internados nos serviços de urgência e UCI e se inteiram do seu estado de saúde.

Neste estudo, a associação entre o aumento da taxa de eficácia das colheitas e a existência de GCCT sustenta que a identificação e a subsequente referência às equipas de colheita de todos os dadores potenciais seja assumida pelos hospitais como uma responsabilidade efetiva e não uma opção (Odom, 1990).

A presença de Unidade de Transplantação como fator preditivo da eficácia da colheita de órgãos pode refletir a consciencialização para a doação. Os indivíduos jovens que morreram por lesão traumática têm constituído a principal fonte de dadores efetivos e as vítimas de AVC têm sido negligenciadas como dadores potenciais. Este pressuposto não deve ser encarado como uma atitude negativa face à Tx mas como uma oportunidade de mudança dum paradigma que tem prevalecido.

As metodologias utilizadas para determinar o número de dadores potenciais estão sujeitas a diversos condicionalismos (Christiansen et al., 1998; Ojo et al., 1999; Sheehy et al., 2003). A avaliação do número de dadores potenciais baseada em estimativas da mortalidade hospitalar ou da população numa área geográfica apresenta limitações pela qualidade da informação. No entanto, por não ser tão exigente em recursos é mais exequível que a revisão exaustiva de processos clínicos individuais (Cuende et al., 2007). Esta requer uma documentação consistente do processo clínico, o estabelecimento dum protocolo fiável de revisão e um elevado consumo de recursos (Christiansen et al., 1998; Wesslau et al., 2007).

Nesta dissertação, a opção por centrar a análise nos dadores potenciais e não nos dadores realísticos, estes identificados pelos códigos de doença que com maior frequência evoluem para a morte cerebral, visou não excluir um conjunto de indivíduos sem contra-indicação clínica para a doação relativamente aos quais não era possível confirmar a evolução para a morte cerebral.

A não validação dos dadores potenciais através da revisão dos processos clínicos constitui uma limitação deste estudo mas esta seria uma tarefa difícil de realizar a nível nacional. A auditoria aos casos de morte cerebral em UCI pode não refletir a incidência real dos dadores potenciais em morte cerebral dados os condicionalismos impostos pelas políticas de admissão em UCI (Salih et al., 1991).

A comparação entre estudos é limitada pela não uniformidade dos critérios de classificação das mortes hospitalares, contraindicações para a doação e definição de dador (Wesslau et al., 2007). Este facto justificou a utilização dos critérios de doação recomendados pelo Conselho da Europa que foram adotados pela ASST.

A nível global, observou-se alteração nas características dos dadores de órgãos decorrente da diminuição do número de acidentes de viação e de trabalho o que se traduziu em aumento da idade média dos dadores e mais frequente utilização de dadores de cadáver cuja causa de morte foi não traumática (Christiansen et al., 1998). Este novo paradigma deve incutir uma mudança de atitude nas organizações de cuidados de saúde direcionada para o reconhecimento dos indivíduos em morte cerebral de causa médica como dadores potenciais. Esta questão é crucial para a melhoria das taxas de doação em todos os países e, especificamente, em Portugal onde a mortalidade por doenças cérebro - vasculares em ambos os sexos e com idades entre 25-64 anos quase duplica a observada nos países da UE a 27 (WHO Regional Office for Europe, 2006).

O transplante de dadores de cadáver mais idosos para receptores mais idosos (*“old-for-old”*) tem sido defendida como estratégia alternativa para aumentar a oferta de órgãos (Giessing et al., 2003). Em resultado das alterações demográficas, a idade média dos doentes com DRC estágio 5 (DRC5) situa-se nos 65 anos (ERA-EDTA Registry, 2009). Neste contexto, a utilização de dadores potenciais mais idosos vítimas de morte não traumática poderá vir a assumir-se como a prática corrente.

A missão dos hospitais e das Unidades de Cuidados Intensivos está orientada para o tratamento agudo dos doentes pelo que é difícil aceitar que os cuidados de saúde prestados a um determinado doente ultrapassem essa dimensão individual e sejam utilizados em benefício de outros, salvando-lhes a vida.

As políticas de saúde devem definir protocolos que melhorem a acessibilidade ao Tx renal pelos benefícios acrescidos comparativamente à diálise (Burra e Bona, 2007; Liem, Bosch e Hunink, 2008; Winkelmayer et al., 2002). Os hospitais devem ser responsabilizados pela criação de programas de doação e cumprimento de

objetivos pré-definidos orientados para a colheita de órgãos e usados como medidas de efetividade da atividade hospitalar.

Este estudo demonstrou que, em Portugal, o número de doadores cadavéricos de rim pode ser otimizado, adiando a necessidade de recorrer a doadores de coração parado.

Se considerarmos a incidência de DRC5 e o aumento anual de 30% no número de doentes em lista de espera para Tx (Gabinete de registo da Sociedade Portuguesa de Nefrologia, 2010), conclui-se que a procura ultrapassa a oferta de rins de cadáver. Embora, a mortalidade cirúrgica e o risco de morte a longo prazo sejam idênticos entre doadores de órgãos em vida e não doadores (Segev et al., 2010), numa perspetiva ética, é questionável a utilização generalizada de doadores vivos enquanto o potencial de doadores de cadáver não tiver sido esgotado.

Em conclusão, deverão ser implementadas estratégias que aumentem o número de doadores e assegurem uma alocação mais equitativa dos órgãos para Tx e que o modelo de financiamento do tratamento substitutivo renal incentive a expansão dos programas de Tx. Embora os constrangimentos orçamentais condicionem a provisão dos cuidados de saúde, o acréscimo de vidas salvas sustenta o investimento na procura de órgãos para Tx (Jassal et al., 2003; Mendeloff et al., 2004; Roels et al., 2003; Schnitzler et al., 2005; Whiting et al., 2004).

O aumento da oferta de órgãos para Tx repercutir-se-á em melhoria do bem-estar social.

O trabalho desenvolvido com o objetivo de identificar a capacidade máxima de doadores de rim de cadáver, em Portugal, foi publicado como artigo original na revista “The European Journal of Public Health”, sob o título: “Can Kidney deceased donation systems be optimized? A retrospective assessment of a country performance” (Domingos et al., 2012).

7 Conclusões

1. Portugal é um dos países da Europa com maior incidência e prevalência relativa de doentes com o diagnóstico de doença renal crónica estadio 5 (DRC5). Em 2011, iniciaram tratamento substitutivo renal (TSR) 2.391 doentes. Dos 17.533 doentes em TSR, a maioria estava integrada em programa regular de Hd (59,3%), 4% em programa de diálise peritoneal (DP) e 36,7% viviam com um enxerto funcionante (dados SPN, 2011).
2. Nos 65 doentes submetidos a Tx renal, a sobrevida do doente e do enxerto renal ao 1º ano de Tx renal foi de, respetivamente, 96,9% e 92,3%.
3. Nos doentes que permaneceram em Hd a aguardar Tx renal, a qualidade de vida relacionada com a saúde (QVRS) não variou ao longo do tempo.
4. Observou-se melhoria significativa do índice de utilidade no 3º mês de Tx renal.
5. Os valores assinalados na escala EQ-VAS melhoraram em todos os tempos de observação após o Tx renal.
6. A falência do enxerto renal e a incidência de depressão no 1º ano afetaram negativamente o ganho de utilidade, entre o 2º ano de Tx e a Hd, e a diabetes *Mellitus* (DM) *de novo* melhorou a QVRS.
7. Os hiperimunizados apresentaram melhoria no “ganho da escala EQ-VAS” e o *switch* da imunossupressão (IS) e a doença poliquística renal como etiologia da DRC5 associaram-se à sua diminuição.
8. As dimensões mais afetadas foram a dor/mal-estar e a ansiedade/depressão em Hd e Tx. Cerca de 8% dos doentes em Hd, estavam medicados com antidepressivos. Nos transplantados, observou-se diminuição significativa dos problemas na dimensão dor/mal-estar e a incidência de depressão foi de 22%.
9. Na perspetiva da sociedade, no ano de 2011, o custo médio/doente/ano, em Hd crónica foi de 32.567,57€, e no 1º ano e nos anos seguintes de Tx renal foi de, respetivamente, 60.210,09€ e 12.956,77€.
10. A análise incremental evidencia que o programa de Tx custa mais 41.541,63€ que a Hd mas gera 7,5 QALY adicionais o que corresponde a mais 7 anos e 6 meses de saúde perfeita. A partir dos dois anos e cinco meses, o Tx renal resulta em poupança nos custos.
11. O custo por QALY do programa de Tx renal vs Hd foi de 2.004,75€/QALY.

12. A inclusão dos custos da colheita de órgãos para Tx aumenta o rácio custo-utilidade em 35%.
13. Em Portugal, existe capacidade para aumentar a colheita de rins de cadáver direcionada para a identificação, como dadores potenciais, dos indivíduos em morte cerebral secundária a causa médica.
14. A evidência que o Tx renal se associa à melhoria da sobrevida e QVRS e poupança de custos e que, em paralelo, o aumento das taxas de doação e Tx depende do financiamento adequado do sistema organizativo de colheita de órgãos, determina que este seja assumido como uma medida que garanta a sustentabilidade financeira do tratamento substitutivo renal.

7.1 Limitações do estudo

A realização dum estudo unicêntrico condiciona a generalização dos resultados a nível nacional. As variações na prática clínica entre as Unidades de Transplantação (UT) no que concerne aos protocolos de IS utilizados, indicação para hospitalização e/ou realização de biópsia do enxerto renal são susceptíveis de afetar os custos e os resultados associados ao Tx renal.

Subsiste uma eventual diferença de *case-mix* dos doentes submetidos a Tx renal nas UT existentes. No entanto, a inscrição em lista ativa para Tx renal em duas UT reflete a uniformidade de critérios de seleção dos doentes como candidatos a Tx o que minimiza este condicionalismo.

Não se pode excluir um eventual impacto no rácio custo-utilidade decorrente da utilização das tarifas do Reino Unido no cálculo das utilidades. Nas datas em que este estudo foi realizado, não existiam valores de utilidade dos estados de saúde da população portuguesa para o EuroQol 5-D (EQ-5D).

7.2 Implicações teóricas e práticas dos resultados

Os resultados deste estudo corroboram a evidência internacional que o Tx renal é a melhor opção terapêutica na DRC5, nos doentes com elegibilidade para Tx.

Em 2006, as conclusões duma revisão sistemática da literatura sobre avaliação económica do TSR realizada, na sua maioria, na perspectiva do sistema de saúde evidenciaram que comparativamente à Hd, o Tx renal gerava poupança nos custos (entre 24 a 40%) e ganhos de saúde que se traduziam em melhoria da QVRS e sobrevida do doente (Machnicki, Seriai e Schnitzler, 2006).

A desigualdade no acesso ao Tx renal de doentes com maior grau de sensibilização imunológica conduziu a alteração na lei de alocação de órgãos que coincidiu no tempo com a realização deste estudo. Este facto explica que 11% dos transplantados fossem hiperimunizados e embora se observasse risco acrescido de rejeição humoral nestes doentes, a taxa de rejeição aguda foi baixa tal como no conjunto da população do estudo. Em 2008, Sung *et al.* argumentavam que uma taxa elevada de rejeição contribuía para a ineficiência e falta de equidade no Tx renal (Sung et al., 2008).

São escassos os estudos que abordam a abrangência dos resultados no Tx renal (Tonelli et al., 2011). Este estudo contribui para identificar, a nível individual, os fatores associados aos benefícios do Tx, considerando não só os resultados tradicionalmente avaliados, a sobrevida do doente e do enxerto renal, mas também a QVRS, os eventos cardiovasculares, os efeitos adversos da IS e as hospitalizações.

O aumento de morbilidade no Tx evidenciado nos indivíduos portadores de doença cardiovascular identificou-os como grupo de risco. Stewart *et al.* recomendaram uma investigação mais exaustiva nestes doentes como parte integrante da seleção prévia para Tx dada a crescente importância da doença cardiovascular no Tx renal decorrente dos fatores de risco que lhe estão associados (Stewart, Jardine e Briggs, 2000). A informação sobre os riscos acrescidos no Tx deve ser facultada aos doentes conduzindo a uma decisão participada sobre a modalidade terapêutica que mais os beneficia.

A DM *de novo* associou-se à obesidade prévia e diminuição da sobrevida do enxerto no 1º ano. O tratamento da obesidade previamente à aceitação em lista activa para Tx deve ser ponderado nos indivíduos com índice de massa corporal entre 35-40 m/Kg² dada a escassez de estudos que comprovem a melhoria da sobrevida em Tx comparativamente à permanência em Hd (Kaposztas, Gyurus e Kahan, 2011).

A associação significativa entre a DM *de novo* e a toxicidade à IS no Tx renal determina a adequação do protocolo de IS conforme recomendado por *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (Kasiske et al., 2009).

Atualmente, o Tx de rim *marginal* representa 1/5 dos Tx renais realizados. Comparativamente aos doentes que aguardam Tx renal, o aumento de sobrevida em receptores de enxerto *marginal* varia entre 3-9 anos, de acordo com as características dos doentes, com benefícios acrescidos nos indivíduos com idade ≥ 65 (Ojo et al., 2001). Esta evidência justifica a continuada utilização de enxerto *marginal* nos

receptores mais idosos. Neste estudo, 51% dos doentes foram receptores de enxerto *marginal* e a alocação de órgãos “*old for old*” foi alcançada.

A qualidade e a eficiência dos cuidados de saúde são frequentemente avaliados pelo seu impacto na QVRS (Carr, Gibson e Robinson, 2001). Neste estudo, a prevalência de depressão na Hd e no Tx renal foi elevada. O seu reconhecido impacto sobre a morbilidade e/ou mortalidade determina a criação de programas que visem a sua identificação, monitorização e tratamento (Mapes et al., 2003).

7.3 Implicações do estudo para as políticas de saúde

Para cada população e sistema de provisão de cuidados de saúde existe uma repartição pelas diferentes modalidades terapêuticas da DRC5 que é a mais eficiente para esse Sistema de Saúde. Consequentemente, o TSR deve ser avaliado no seu conjunto e não por modalidade terapêutica (Wit, Ramsteijn e Charro, 1998).

Estudos prévios evidenciaram que a Hd hospitalar é a modalidade terapêutica menos custo-efectiva na DRC5 (Haller et al., 2011; Howard et al., 2009; Wit, Ramsteijn e Charro, 1998). Em 2009, Howard *et al.* concluíram que o aumento das taxas de transplantação e a transferência dos tratamentos dialíticos do hospital para o domicílio gerava poupança nos custos e ganhos substanciais de saúde medidos em QALY (Howard et al., 2009).

Em Portugal, a Hd é a modalidade mais frequentemente utilizada sustentada numa rede de centros de diálise extra-hospitalares com cobertura geográfica alargada. Em 2007, num estudo realizado pela Universidade Católica Portuguesa, os autores afirmaram que, em Portugal, não parecia existirem incentivos para as empresas prestadoras de cuidados de Hd optarem por outra modalidade terapêutica dada a necessidade de rentabilização da capacidade instalada (Nascimento e Dias, 2007).

A inexistência de reembolso do Estado para o tratamento privado da DP condicionava a expansão desta técnica. Em 2008, na perspetiva da gestão integrada da DRC5, foi introduzido o preço compreensivo que, teoricamente, garantia um pagamento igual à DP e à Hd.

Em 2008, Van *et al.* analisaram a utilização das modalidades terapêuticas na DRC5 e constataram a fraca penetração da DP em países europeus. Baseando-se no impacto limitado que resulta do aumento do financiamento da DP quando este não é acompanhado pela diminuição da oferta de Hd, estes autores concluíram que só a

introdução de alterações macro-económicas e organizativas podia garantir a difusão da DP (Van et al., 2008).

Historicamente, a contratualização com os hospitais tem condicionado a expansão dos programas hospitalares ao limitar a remuneração pela produção contratada relativamente ao número de doentes a integrar em DP e Hd e às visitas domiciliárias a efectuar. No contrato-programa 2013 elaborado pela Administração Central dos Serviços de Saúde foi emitida a orientação de promover o “incremento significativo dos programas hospitalares de DP e Hd”. Para que esta recomendação tenha efeitos práticos será necessário rever as regras de contratualização, retirando eventuais penalizações decorrentes do aumento da produção contratada. Acresce que, em Portugal, os limitados recursos humanos e capacidade instalada condicionam o alargamento dos programas de DP e Hd hospitalares.

O programa de DP requer a disponibilidade de uma equipa multidisciplinar de nefrologistas para avaliação seriada da eficácia da técnica, de cirurgiões para implantação de catéteres peritoneais e tratamento das complicações cirúrgicas e de pessoal de enfermagem para ensino da técnica e visitas domiciliárias. Acrescem os custos com a hospitalização dado a peritonite ser responsável por 0,45 episódios de internamento, por doente, por ano (SPN, 2010).

Do ponto de vista clínico, o principal obstáculo à ampla utilização da DP como TSR é a falência precoce que se observa em 45% dos doentes num tempo médio de 430 dias e que determina a transição para Hd com consequente acréscimo de custos e diminuição da auto-confiança e resiliência do doente (Tangri, Ansell e Naimark, 2008).

Atualmente, as Unidades de DP têm, maioritariamente, um número inferior a 50 doentes (SPN, 2010). Dado o sucesso da DP estar associado ao número de doentes tratados (Van et al., 2008), pode admitir-se que, na fase inicial da expansão do programa de DP em Portugal, o tempo de sobrevida da técnica estaria diminuído, condicionando os ganhos de eficiência. Um estudo prévio evidenciou que o tempo de transferência entre as diferentes modalidades só é eficiente se for superior a um ano; movimentos mais frequentes associam-se a acréscimo dos custos (Wit, Ramsteijn e Charro, 1998). Acresce que o custo por doente tratado é muito superior na fase inicial da atividade dos centros quando o número de doentes é baixo (Van et al., 2008).

A DP, como técnica domiciliária, tem a vantagem comparativa com a Hd de não onerar o Estado com os encargos com os transportes. No caso específico de Hd

hospitalar, a expansão deste programa poderia conduzir a acréscimo dos custos de transporte. A implantação geográfica dos centros de diálise extra-hospitalares permite um acesso de proximidade aos doentes que, em muitos casos, o hospital com valência de Nefrologia não consegue assegurar.

Nos hemodialisados, a taxa de internamento por falência do acesso vascular é elevada. No 1º ano em Hd, as complicações associadas ao acesso vascular motivaram o internamento em 39% dos doentes, por um tempo médio de 6,2 dias (Elseviers e Van Waeleghem, 2003). Em Portugal, a inclusão no preço compreensivo da gestão dos acessos vasculares incentivou as empresas de diálise ao tratamento em ambulatório das complicações do acesso vascular prevenindo a necessidade de internamento e consequente perda financeira.

O modelo de financiamento do TSR pode sobrepor-se à livre escolha do doente pela modalidade terapêutica. Este facto explica a taxa de utilização da DP de 80%, em Hong Kong (Van et al., 2008).

As preferências dos doentes estão orientadas para a manutenção na modalidade inicial; num inquérito realizado em doentes em TSR que teve como referência o aumento da sobrevida, os doentes foram mais receptivos à intensificação dialítica que à transição para outra modalidade dialítica mesmo que essa opção se traduzisse em aumento da sobrevida (Bass et al., 2004). Consequentemente, assume relevância a informação facultada pelo nefrologista na tomada de decisão sobre a modalidade terapêutica adequada a cada doente (Morton 2010). A referenciação tardia à Consulta de Nefrologia, reconhecido fator promotor da opção pela Hd, não é totalmente sustentável no contexto português dado que o seguimento prévio por nefrologista por um período superior a três meses ocorreu em 70% dos doentes em Hd e em 83% dos doentes em DP (SPN, 2010).

Jager *et al.* identificaram a idade mais avançada, sexo feminino, não viver acompanhado, desemprego, baixa escolaridade e comorbilidades como os fatores que determinam a preferência do doente pela Hd em detrimento da DP (Jager et al., 2004). A estas características individuais acrescem as contraindicações associadas às condições higienosanitárias da habitação requeridas para a realização da DP e armazenamento dos consumíveis. Em Portugal, a estes condicionalismos acrescem os baixos níveis de literacia em saúde e as condições socioeconómicas desfavoráveis que desincentivam a opção pela DP.

Estudos efectuados em vários países documentaram, de forma consistente, que o Tx renal é a melhor alternativa terapêutica na DRC5 dada a melhoria da sobrevida, QVRS e relação custo-efectividade a que acresce uma maior participação nas atividades diárias. No entanto, a expansão dos programas de Tx renal está condicionada pela escassez de órgãos (Howard et al., 2009).

Hunsicker constatou que, face ao crescente aumento dos custos em cuidados de saúde e aos progressivos cortes de financiamento, os hospitais introduziram medidas de contenção das despesas relativas à deteção dos dadores de cadáver e, paralelamente, as organizações de colheita de órgãos foram pressionadas para limitar a expansão dos programas hospitalares de Tx (Hunsicker, 2004).

Reconhecendo que o financiamento hospitalar condiciona a atividade da Tx renal, Chaumard *et al.* utilizaram dados da Contabilidade Analítica na avaliação dos custos hospitalares associados à Tx e concluíram que o preço do GDH estava ajustado às despesas do Tx renal (Chaumard et al., 2008). Esta observação é concordante com os resultados desta dissertação que evidenciaram que o custo médio do internamento inicial (18.740,74€) foi inferior ao preço do GDH atribuído ao Tx renal (27.934,28€), o que é tanto mais relevante tendo em consideração o *case-mix* dos transplantados, 11% eram hiperimunizados e 51% recipientes de enxerto marginal.

A evidência que os custos de transporte representaram 2% dos custos anuais indica que se podiam obter ganhos de eficiência caso as consultas e os meios complementares de diagnóstico (MCDT) fossem efetuados em hospitais localizados na área de residência dos transplantados que dispusessem de valência em Nefrologia. A UT onde ocorresse o Tx renal seria responsável pelo seguimento dos doentes apenas no período de vigilância mais intensa. A transferência de cuidados exigiria a revisão do financiamento ao hospital responsável pelo seguimento do doente, relevando-se os encargos com os medicamentos que representaram a segunda parcela mais significativa dos custos no 1º ano de Tx e a principal nos anos seguintes.

Os resultados deste estudo podem contribuir para definir um preço compreensivo para o tratamento dos transplantados com diferenciação da taxa de reembolso pelo Estado. A identificação de subgrupos de doentes baseada em custos significativamente diferentes determina a estratificação dos transplantados por índices de gravidade potencialmente utilizáveis como fator de ponderação no ajustamento ao risco.

Neste estudo, documentou-se a não identificação de um conjunto de dadores potenciais de rim de cadáver o que comprova que Portugal tem capacidade para aumentar a taxa de doação.

Estudos prévios documentaram que o investimento na colheita de órgãos é custo-efetivo. Em 2004, foi estimado que um dador de órgão gerava 13 QALY e que o custo/QALY era de 16.000 US dólares (Mendeloff et al., 2004) e, em 2005, o benefício resultante da colheita de órgãos num dador de cadáver foi estimado em 55,8 anos de vida adicionais (Schnitzler et al., 2005).

Consequentemente, a expansão dos programas de Tx tem de ser assumida como uma prioridade que compete com outras intervenções em saúde num quadro de contenção orçamental. É necessário que o financiamento dos programas de colheita de órgãos se estenda transversalmente a todas as unidades de saúde envolvidas na atividade da Tx, desde as Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) garantindo a admissão e a identificação dos dadores potenciais por coordenadores hospitalares de doação, aos Serviços de Cirurgia assegurando equipas de colheita que promovam a qualidade do órgão a transplantar, melhorando a sua preservação e reduzindo o tempo de isquémia fria, e às UT responsabilizando-as pela melhoria dos resultados no Tx renal. O financiamento seria atribuído de acordo com objetivos de qualidade e eficiência definindo-se como indicadores de desempenho a percentagem de referenciação para doação em função do número de mortes cerebrais ocorridas em UCI, o número de órgãos utilizados pelas UTs em função dos órgãos colhidos e a sobrevida do doente e do enxerto renal em cada UT face à média nacional.

Os incentivos financeiros e, à semelhança do Modelo Espanhol, a criação do cargo de coordenador hospitalar de doação, em 2008, tiveram um impacto positivo na atividade da Tx. Observou-se o aumento da colheita de órgãos (12,3 – 16,3%) entre 2008 e 2010 e, em 2008, o número de Tx renais efetuados aumentou 8,2% o que conduziu pela primeira vez à diminuição dos doentes em lista de espera. Em 2011, observou-se uma diminuição das colheitas (6,8%) e, no 1º semestre de 2012, essa queda acentuou-se para 16,5% (relatórios da atividade da Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação). Estes resultados não devem ser desenquadrados da redução em 50% dos incentivos financeiros à colheita e Tx de órgãos promulgada em Agosto de 2011, com retroactividade a Janeiro do mesmo ano, e da interrupção da formação dos coordenadores locais de colheita de órgãos. As medidas de racionalização da despesa devem atuar a nível macro e micro económico

reconhecendo-se que, a prazo, apenas mudanças a nível microeconómico como os incentivos económicos têm um efeito sustentado (Campos, 2007).

Uma revisão sistemática da literatura que comparou os resultados do Tx e da diálise evidenciou que apesar do aumento da idade e do número de comorbilidades nos doentes que são atualmente transplantados, os benefícios do Tx aumentaram ao longo do tempo (Tonelli et al., 2011).

A dimensão dos anos de vida perdidos em resultado da não identificação e da não utilização de dadores potenciais releva a doação de órgãos como um dos principais problemas de saúde pública e justifica que sejam envidados todos os esforços para garantir o aumento das taxas de doação (Schnitzler et al., 2005).

Em Portugal, implementaram-se medidas legislativas conducentes ao aumento das taxas de doação de rim em vida que representam < 10% das transplantações realizadas. A doação em vida foi alargada aos dadores geneticamente não relacionados e os dadores em vida estão isentos das taxas moderadoras em cuidados primários. Persistem, contudo, fortes desincentivos económicos à doação em vida. A falta de conciliação entre os horários de trabalho e do tratamento dialítico determina a opção do doente renal crónico pela reforma antecipada o que se traduz em diminuição do orçamento familiar que passa a ser assegurado por um único cônjuge e eventual dador. Este é um forte condicionalismo para a tomada de decisão dado o processo de doação em vida requerer deslocações frequentes para realização de consultas e MCDT essenciais à avaliação prévia do dador e receptor, o internamento para nefrectomia e o seguimento no pós-operatório imediato do dador. Acresce que pela nefrectomia prévia o dador de rim em vida é considerado um indivíduo de alto risco na contratualização com as seguradoras (dentro e fora da área da saúde) o que se repercute negativamente na vida familiar e profissional. Interpretando a doação em vida como um acto de responsabilidade social, competiria ao Estado criar um plano que desse cobertura ao risco a estes indivíduos.

A promoção da doação de órgãos em vida deve basear-se em campanhas de sensibilização e reembolso das despesas incorridas pelo dador em vida. Em conjuntura económica desfavorável, merece especial destaque a implementação de medidas de apoio ao emprego que protejam os dadores do absentismo laboral decorrentes desta dádiva altruística.

Dado se reconhecer que nos doentes elegíveis para Tx renal esta é a melhor modalidade terapêutica e que a sua expansão está limitada pela oferta de órgãos,

recomenda-se o investimento na colheita de dadores de cadáver e na promoção da doação em vida como estratégias para aumentar as taxas de doação em Portugal.

7.4 Futuros estudos de investigação

Preconiza-se a realização de estudos prospetivos multicêntricos centrados no TSR com duração apropriada para avaliar os resultados a longo prazo, o que contribuirá para otimizar o tratamento na DRC5.

Recomenda-se a avaliação da QVRS nos doentes em TSR com utilização de valorações da saúde desenvolvidas para a população portuguesa dado o reconhecido impacto dos pesos de utilidade nos resultados das análises de custo-utilidade.

8 Bibliografia

- ABADIE,A.; GAY, S. - The impact of presumed consent legislation on cadaveric organ donation: a cross-country study. **J.Health Econ.** 25:4 (2006) 599-620.
- ABECASSIS,M.; ADAMS, M.; ADAMS, P. [et al.] - Consensus statement on the live organ donor. **JAMA.** 284:22 (2000) 2919-2926.
- ALMEIDA,J. - A adaptação do insuficiente renal crónico à hemodiálise: estudo da influência da personalidade e das matrizes familiar, sócio-cultural e terapêutica.Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, 1985. Dissertação de Doutoramento. Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care.** 33 Suppl 1:(2010) S62-S69.
- ANBARCI,N., MUSTAFA, C. - Cadaveric vs. live donor kidney transplants: the interaction of institutions and inequality. [**Em linha**]. Miami: Florida International University-Department of Economics. 2005, [Consult. 12 Oct. 2007]. Disponível em <http://economics.fiu.edu/research/working-papers/2005/05-17/05-17.pdf>.
- ANDREWS,P.A. - Renal transplantation. **BMJ.** 324:7336 (2002) 530-534.
- ARNESSEN,T.M.; NORHEIM, O. F. - Quantifying quality of life for economic analysis: time out for time tradeoff. **Med.Humanit.** 29:2 (2003) 81-86.
- ATKINS,R.C. - The epidemiology of chronic kidney disease. **Kidney Int.** 67:S94 (2005) S14-S18.
- BADIA,X.; ROSET, M.; HERDMAN, M. [et al.] - A comparison of United Kingdom and Spanish general population time trade-off values for EQ-5D health states. **Med.Decis.Making.** 21:1 (2001) 7-16.
- BALL,A.M.; GILLEN, D. L.; SHERRARD, D. [et al.] - Risk of hip fracture among dialysis and renal transplant recipients. **JAMA.** 288:23 (2002) 3014-3018.
- BARROS,P.; SIMÕES, J. - Portugal: Health system review. Health Systems in Transition. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2007.
- BASS,E.B.; WILLS, S.; FINK, N. E. [et al.] - How strong are patients' preferences in choices between dialysis modalities and doses? **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.** 44:4 (2004) 695-705.
- BELLO,A.K.; NWANKWO, E.; EL NAHAS, A. M. - Prevention of chronic kidney disease: A global challenge. **Kidney International.** 68:s98 (2005) S11-S17.

- BENTES,M.; DIAS, C.; SAKELLARIDES, C. [et al.] - Health care systems in transition: Portugal. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, 2004.
- BERTHOUX,F.; JONES, E.; GELLERT, R. [et al.] - Epidemiological data of treated end-stage renal failure in the European Union (EU) during the year 1995: report of the European Renal Association Registry and the National Registries. **Nephrol.Dial.Transplant.** 14:10 (1999) 2332-2342.
- BOHLKE,M. - Dialysis and kidney transplantation: why have our rehabilitation hopes not been achieved fully? **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.** 59:5 (2012) 598-600.
- BROUWER,W.; RUTTEN, F.; KOOPMANSCHAP, M. - Costing in economic evaluations. In DRUMMOND M.,MCGUIRE A., ed. - Economic Evaluation in Health Care: Merging theory with practice . New York: Oxford University Press, 2001. 68-93.
- BUNNAPRADIST,S.; GRITSCH, H. A.; PENG, A. [et al.] - Dual kidneys from marginal adult donors as a source for cadaveric renal transplantation in the United States. **J.Am.Soc.Nephrol.** 14:4 (2003) 1031-1036.
- BURRA,P.; BONA, M. - Quality of life following organ transplantation. **Transpl.Int.** 20:5 (2007) 397-409.
- CAIRNS,J. - Discounting in economic evaluation. In DRUMMOND M.,MCGUIRE A., ed. - Economic Evaluation in Health Care: Merging theory with practice. New York: Oxford University Press, 2001. 236-255.
- CAMERON,J.I.; WHITESIDE, C.; KATZ, J. [et al.] - Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. **Am.J Kidney Dis.** 35:4 (2000) 629-637.
- CAMPOS,A.C. - Por um Sistema de Saúde mais eficiente. **Cadernos de Economia.** 80:(2007) 9-15.
- CARR,A.J.; GIBSON, B.; ROBINSON, P. G. - Measuring quality of life: Is quality of life determined by expectations or experience? **BMJ.** 322:7296 (2001) 1240-1243.
- CAVANAUGH,T.M.; MARTIN, J. E. - Update on pharmacoeconomics in transplantation. **Prog.Transplant.** 17:2 (2007) 103-119.
- CHAIB-EDDOUR,D.; CHAIB-EDDOUR, H.; MALAISE, J. [et al.] - Cost of renal transplant in Belgium. **Transplant Proc.** 37:6 (2005) 2819-2820.
- CHAKKERA,H.A.; O'HARE, A. M.; JOHANSEN, K. L. [et al.] - Influence of race on kidney transplant outcomes within and outside the Department of Veterans Affairs. **J Am Soc Nephrol.** 16:1 (2005) 269-277.

- CHANG,G.J.; MAHANTY, H. D.; ASCHER, N. L. [et al.] - Expanding the donor pool: can the Spanish model work in the United States? **Am.J.Transplant.** 3:10 (2003) 1259-1263.
- CHAUMARD,N.; FAGNONI, P.; NERICH, V. [et al.] - Hospital costs of renal transplant management. **Transplant Proc.** 40:10 (2008) 3440-3444.
- CHILCOT,J.; WELLSTED, D.; FARRINGTON, K. - Screening for depression while patients dialyse: an evaluation. **Nephrol.Dial.Transplant.** 23:8 (2008) 2653-2659.
- CHONG,C.A.; GULAMHUSSEIN, A.; HEATHCOTE, E. J. [et al.] - Health-state utilities and quality of life in hepatitis C patients. **Am J Gastroenterol.** 98:3 (2003) 630-638.
- CHRISTIANSEN,C.L.; GORTMAKER, S. L.; WILLIAMS, J. M. [et al.] - A method for estimating solid organ donor potential by organ procurement region. **Am.J.Public Health.** 88:11 (1998) 1645-1650.
- CLARKE,K.S.; KLARENBACH, S.; VLAICU, S. [et al.] - The direct and indirect economic costs incurred by living kidney donors-a systematic review. **Nephrol.Dial.Transplant.** 21:7 (2006) 1952-1960.
- CLEEMPUT,I.; KESTELOOT, K.; DE, G. S. [et al.] - Health professionals' perceptions of health status after renal transplantation: a comparison with transplantation candidates' expectations. **Transplantation.** 76:1 (2003) 176-182.
- CLEEMPUT,I.; KESTELOOT, K.; MOONS, P. [et al.] - The construct and concurrent validity of the EQ-5D in a renal transplant population. **Value.Health.** 7:4 (2004) 499-509.
- CLOUTIER,R.; BARAN, D.; MORIN, J. E. [et al.] - Brain death diagnoses and evaluation of the number of potential organ donors in Quebec hospitals. **Can.J.Anaesth.** 53:7 (2006) 716-721.
- COMISSION STAFF WORKING DOCUMENT - Organ Donation and Transplantation: Policy Actions at EU level. **[Em linha]**. Brussels: European Comission. 2007, [Consult. 7 Aug. 2008]. Disponível em http://ec.europa.eu/health/ph_threats/human_substance/documents/organs_impact_en.pdf (7 August 2008, date accessed).
- COMMITTEE OF EXPERTS ON THE ORGANISATIONAL ASPECTS OF CO-OPERATION IN ORGAN TRANSPLANTATION (2005) - International Figures on Organ Donation and Transplantation - 2005. **[Em linha]**. Madrid: Council of Europe. 2006, [Consult. 6 Oct. 2007]. Disponível em http://www.coe.int/t/dg3/health/Source/2006transplantNWSLTTR_en.pdf.
- COMMITTEE ON INCREASING RATES OF ORGAN DONATION - BOARD ON HEALTH SCIENCES POLICY - Incentives for Deceased Donation. In CHILDRESS J.F.,LIVERMAN C. T., ed. - Organ Donation: Opportunities for Action. Washington D.C.: The National Academies Press, 2006b. 229-262.

- COMMITTEE ON INCREASING RATES OF ORGAN DONATION - BOARD ON HEALTH SCIENCES POLICY - Ethical considerations in living donation. In CHILDRESS J.F., LIVERMAN C. T., ed. - Organ Donation: Opportunities for Action. Washington, D.C.: The National Academies Press, 2006a. 263-280.
- CONESA, C.; RIOS, A.; RAMIREZ, P. [et al.] - Psychosocial profile in favor of organ donation. **Transplant Proc.** 35:4 (2003) 1276-1281.
- CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE PANEL - Morbidity and mortality of renal dialysis: an NIH consensus conference statement. Consensus Development Conference Panel. **Ann. Intern. Med.** 121:1 (1994) 62-70.
- COPPEN, R.; FRIELE, R. D.; GEVERS, S. K. [et al.] - The impact of donor policies in Europe: a steady increase, but not everywhere. **BMC. Health Serv. Res.** 8:(2008) 235-
- COPPEN, R.; FRIELE, R. D.; MARQUET, R. L. [et al.] - Opting-out systems: no guarantee for higher donation rates. **Transpl. Int.** 18:11 (2005) 1275-1279.
- COUNCIL OF EUROPE - Guide to safety and quality assurance for the transplantation of organs, tissues and cells. 3rd ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing, 2007.
- COUNCIL OF EUROPE - Organ shortage: current status and strategies for improvement of organ donation - A European consensus document. [Em linha]. Brussels: Council of Europe. 1999, [Consult. 7 Oct. 2007]. Disponível em http://www.coe.int/t/dg3/health/Source/organshortage_en.doc.
- CUENDE, N.; CUENDE, J. I.; FAJARDO, J. [et al.] - Effect of population aging on the international organ donation rates and the effectiveness of the donation process. **Am. J. Transplant.** 7:6 (2007) 1526-1535.
- CUNNINGHAM, J.; DANESE, M.; OLSON, K. [et al.] - Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health-related quality of life in secondary hyperparathyroidism. **Kidney Int.** 68:4 (2005) 1793-1800.
- DAVIES, N. M.; GRINYO, J.; HEADING, R. [et al.] - Gastrointestinal side effects of mycophenolic acid in renal transplant patients: a reappraisal. **Nephrol. Dial. Transplant.** 22:9 (2007) 2440-2448.
- DELMONICO, F. L. - The development of the Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. **Nephrol. Dial. Transplant.** 23:11 (2008) 3381-3382.
- DELMONICO, F. L. - The international realities of live donor kidney transplantation. **Kidney Int.** 75:10 (2009) 1003-1005.
- DELMONICO, F. L.; DEW, M. A. - Living donor kidney transplantation in a global environment. **Kidney Int.** 71:7 (2007) 608-614.

- DEVINE,E.B.; SMITH, K. L.; STEHMAN-BREEN, C. [et al.] - Health-related quality of life assessment in chronic kidney disease. **Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research**. 3:1 (2003) 89-100.
- DIRECÇÃO GERAL DA SAÚDE - Portugal Saúde: Indicadores Básicos 2004. **[Em linha]**. Lisboa: Direcção Geral de Saúde.Direcção de Serviços de Informação e Análise.Divisão de Estatística. 2006, [Consult. 15 Oct. 2007]. Disponível em <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008406.pdf>.
- DIRKS,J.H.; DE, Z. D.; AGARWAL, S. K. [et al.] - Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity--the Bellagio 2004 Declaration. **Kidney Int Suppl**. 98 (2005) S1-S6.
- DOLAN,P. - Output measures and valuation in health. In DRUMMOND M.,MCGUIRE A., ed. - *Economic Evaluation in Health Care: Merging theory with practice*. New York: Oxford University Press, 2001. 46-67.
- DOMINGOS,M. - Análise Económica do Programa de Hemodiálise Crónica.Universidade Católica Portuguesa, 2007. Dissertação de Mestrado em Gestão de Unidades de Saúde. Universidade Católica Portuguesa.
- DOMINGOS,M.; GOUVEIA, M.; NOLASCO, F. [et al.] - Can kidney deceased donation systems be optimized? A retrospective assessment of a country performance. **Eur.J Public Health**. 22:2 (2012) 290-294.
- DOMINGUEZ,J.; HARRISON, R.; ATAL, R. - Cost-benefit estimation of cadaveric kidney transplantation: the case of a developing country. **Transplant Proc**. 43:6 (2011) 2300-2304.
- DOPKI CONSORTIUM - DOPKI Newsletter 2009. **[Em linha]**. Spain: Global Observatory on Donation and Transplantation.Spanish National Transplant Organization (ONT) in Collaboration with World Health Organization (WHO). 2009, [Consult. 20 Jan. 2010]. Disponível em <http://www.ont.es/publicaciones/Documents/DOPKI%20NEWSLETTER%2009.pdf>.
- DRUMMOND,M.; O'BRIEN, B.; STODDART, G. [et al.] - *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes*. 2ª ed. New York: Oxford University Press, 1997.
- DRUMMOND,M.; SCULPHER, M. - Common methodological flaws in economic evaluations. **Med.Care**. 43:7 Suppl (2005) 5-14.
- ECHI - Health Status Indicators 2007. **[Em linha]**. Brussels: European Comission. 2007, [Consult. 18 Oct. 2007]. Disponível em <http://ec.europa.eu/health/indicators/echi>.
- EDGEELL,E.T.; COONS, S. J.; CARTER, W. B. [et al.] - A review of health-related quality-of-life measures used in end-stage renal disease. **Clin.Ther**. 18:5 (1996) 887-938.

- EICHLER,H.G.; KONG, S. X.; GERTH, W. C. [et al.] - Use of cost-effectiveness analysis in health-care resource allocation decision-making: how are cost-effectiveness thresholds expected to emerge? **Value Health**. 7:5 (2004) 518-528.
- ELSEVIERS,M.M.; VAN WAELEGHEM, J. P. - Identifying vascular access complications among ESRD patients in Europe. A prospective, multicenter study. **Nephrol News Issues**. 17:8 (2003) 61-8, 99.
- ERA-EDTA REGISTRY - Annual Report 2007. **[Em linha]**. Amsterdam, The Netherlands: Academic Medical Center, Department of Medical Informatics. 2009, [Consult. 28 Apr. 2010]. Disponível em <http://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2007.pdf>.
- ERA-EDTA REGISTRY - Annual Report 2010. **[Em linha]**. Amsterdam, The Netherlands: Academic Medical Center, Department of Medical Informatics. 2012, [Consult. 15 June 2012]. Disponível em <http://www.era-edta-reg.org>.
- EUROPEAN COMMISSIONS SIXTH FRAMEWORK PROGRAMME - Projecto EULID - Euro Living Donor. **[Em linha]**. Barcelona: LifeSciHealth Priority of the European Commissions Sixth Framework Programme. 2009, [Consult. 29 Apr. 2009]. Disponível em <http://www.eulivingdonor.eu/media/upload/arxiu/presentation/pt.pdf>.
- EUROPEAN GROUP FOR COORDINATION OF NATIONAL RESEARCH PROGRAMMES ON ORGAN DONATION AND TRANSPLANTATION - Alliance-O:an example of European Coordination and Transplantation. **Parliament Magazine**. 253:(2007) 79-79.
- FERREIRA,P.L.; FERREIRA, L.; PEREIRA, L. - Contributos para a validação da versão portuguesa do EQ-5D. **Acta Médica Portuguesa**. 26:6 (2013) 664-675.
- FERRER,F.; MOTA, A.; ALVES, R. [et al.] - Renal transplantation with expanded criteria donors: the experience of one Portuguese center. **Transplant Proc**. 41:3 (2009) 791-793.
- FIEBIGER,W.; MITTERBAUER, C.; OBERBAUER, R. - Health-related quality of life outcomes after kidney transplantation. **Health Qual.Life Outcomes**. 2:1 (2004) 2-14.
- FIRST,M.R. - Expanding the donor pool. **Semin.Nephrol**. 17:4 (1997) 373-380.
- FITZGERALD,A.; MAYRHOFER-REINHARTSHUBER, D.; SUSKE, M. [et al.] - Recent Thoughts about the Ethics of Renal Transplantation. **Saudi.J Kidney Dis Transpl**. 16:4 (2005) 540-546.
- FOLEY,R.N.; PARFREY, P. S.; SARNAK, M. J. - Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**. 32:5 Suppl 3 (1998) S112-S119.

- FRIEDLAENDER,M.M. - The right to sell or buy a kidney: are we failing our patients? **Lancet**. 359:9310 (2002) 971-973.
- FRIELE,R.D.; COPPEN, R.; MARQUET, R. L. [et al.] - Explaining differences between hospitals in number of organ donors. **Am.J.Transplant**. 6:3 (2006) 539-543.
- FUKUHARA,S.; YAMAZAKI, S.; HAYASHINO, Y. [et al.] - Measuring health-related quality of life in patients with end-stage renal disease: why and how. **Nat.Clin.Pract.Nephrol**. 3:7 (2007) 352-353.
- GABINETE DE REGISTO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEFROLOGIA - Relatório Anual do tratamento da Doença Renal Terminal 2009. [**Em linha**]. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Nefrologia. 2010, [Consult. 1 Mar. 2010]. Disponível em http://www.spnephro.pt/comissoes_gabinetes/Gabinete_registo_2009/default.asp.
- GABINETE DE REGISTO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE NEFROLOGIA - Relatório Anual do tratamento da Doença Renal Terminal 2008. [**Em linha**]. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Nefrologia. 2008, [Consult. 20 Jan. 2009]. Disponível em http://www.spnephro.pt/comissoes_gabinetes/Gabinete_registo_2008/default.asp.
- GENTIL,M.A.; CANTARELL, A. C.; GONZALEZ RONCERO, F. M. [et al.] - Impact of the new drugs in the cost of maintenance immunosuppression of renal transplantation. Is it justified? **Nephrol.Dial.Transplant**. 19 Suppl 3:(2004) iii77-iii82.
- GIESSING,M.; BUDDE, K.; FRITSCH, L. [et al.] - "Old-for-old" cadaveric renal transplantation: surgical findings, perioperative complications and outcome. **Eur.Urol**. 44:6 (2003) 701-708.
- GJERTSON,D.W. - Impact of delayed graft function and acute rejection on kidney graft survival. **Clin Transpl**. (2000) 467-480.
- GLASSOCK,R.J.; WINEARLS, C. - An epidemic of chronic kidney disease: fact or fiction? **Nephrol.Dial.Transplant**. 23:4 (2008) 1117-1121.
- GOEREE,R.; MANALICH, J.; GROOTENDORST, P. [et al.] - Cost analysis of dialysis treatments for end-stage renal disease (ESRD). **Clin.Invest Med**. 18:6 (1995) 455-464.
- GOKAL,R.; FIGUERAS, M.; OLLE, A. [et al.] - Outcomes in peritoneal dialysis and haemodialysis--a comparative assessment of survival and quality of life. **Nephrol.Dial.Transplant**. 14 Suppl 6:(1999) 24-30.
- GOLDFARB-RUMYANTZEV,A.; HURDLE, J. F.; SCANDLING, J. [et al.] - Duration of end-stage renal disease and kidney transplant outcome. **Nephrol.Dial.Transplant**. 20:1 (2005) 167-175.

- GOUVEIA,M.; PEELE, P. - Taxes and Transplants: Public Policies and Live Organ Donation. Lisboa: APES, 2006.
- GRAPSA,E. - Is the underutilization of peritoneal dialysis in relation to hemodialysis, as renal replacement therapy, justifiable worldwide? Yes or No. **Hippokratia**. 15:Suppl 1 (2011) 13-15.
- GRASSMANN,A.; GIOBERGE, S.; MOELLER, S. [et al.] - ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends. **Nephrol.Dial.Transplant**. 20:12 (2005) 2587-2593.
- GRIVA,K.; STYGALL, J.; NG, J. H. [et al.] - Prospective Changes in Health-Related Quality of Life and Emotional Outcomes in Kidney Transplantation over 6 Years. **J Transplant**. 2011;(2011) 671571-
- GRIVA,K.; ZIEGELMANN, J. P.; THOMPSON, D. [et al.] - Quality of life and emotional responses in cadaver and living related renal transplant recipients. **Nephrol Dial Transplant**. 17:12 (2002) 2204-2211.
- GRUBBS,V.; GREGORICH, S. E.; PEREZ-STABLE, E. J. [et al.] - Health literacy and access to kidney transplantation. **Clin J Am Soc Nephrol**. 4:1 (2009) 195-200.
- GRUN,R.P.; CONSTANTINOVICI, N.; NORMAND, C. [et al.] - Costs of dialysis for elderly people in the UK. **Nephrol.Dial.Transplant**. 18:10 (2003) 2122-2127.
- GUADAGNOLIE.; CHRISTIANSEN, C. L.; BEASLEY, C. L. - Potential organ-donor supply and efficiency of organ procurement organizations. **Health Care Financ.Rev**. 24:4 (2003) 101-110.
- GUBERNATIS,G. - Organization of organ donation--concepts and experiences in Niedersachsen/Ostwestfalen. **Nephrol.Dial.Transplant**. 14:10 (1999) 2309-2314.
- GUYATT,G.H.; FEENY, D. H.; PATRICK, D. L. - Measuring health-related quality of life. **Ann.Intern.Med**. 118:8 (1993) 622-629.
- HAGENMEYER,E.G.; HAUSSLER, B.; HEMPEL, E. [et al.] - Resource use and treatment costs after kidney transplantation: impact of demographic factors, comorbidities, and complications. **Transplantation**. 77:10 (2004) 1545-1550.
- HALLER,M.; GUTJAHR, G.; KRAMAR, R. [et al.] - Cost-effectiveness analysis of renal replacement therapy in Austria. **Nephrol Dial Transplant**. 26:9 (2011) 2988-2995.
- HALLORAN,P.F. - Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. **N.Engl.J.Med**. 351:26 (2004) 2715-2729.
- HARIHARAN,S.; KASISKE, B.; MATAS, A. [et al.] - Surrogate markers for long-term renal allograft survival. **Am.J.Transplant**. 4:7 (2004) 1179-1183.

- HATHAWAY,D.K.; WINSETT, R. P.; JOHNSON, C. [et al.] - Post kidney transplant quality of life prediction models. **Clin Transplant**. 12:3 (1998) 168-174.
- HAUPTMAN,P.J.; O'CONNOR, K. J. - Procurement and allocation of solid organs for transplantation. **The New England Journal of Medicine**. 336:6 (1997) 422-431.
- HERNANDEZ,D., RUFINO, M., GONZÁLEZ-POSADA, J. M., ESTUPIÑÁN, S., PÉREZ, G., MARRERO-MIRANDA, D., TORRES, A., PASCUAL, J. - Prognostic indexes in kidney procurement and allocation. **Transplantation Reviews**. October 2007)
- HERRING,A.; WOOLHANDLER, S.; HIMMELSTEIN, D. - Insurance status of U.S. organ donors and transplants recipients: the uninsured give, but rarely receive. **International Journal of Health Services**. 38:4 (2008) 641-652.
- HIDAI,H. - Inequality of renal replacement therapy in the low-income countries. **Nephrol.Dial.Transplant**. 22:2 (2007) 663-665.
- HLS-EU CONSORTIUM (2012) - **Comparative report of health literacy in Eight EU Members States.The European Health Literacy Survey HLS-EU**. [Em linha]. Maastricht: Maastricht University. 2012, [Consult. 20 May 2012]. Disponível em <http://www.health-literacy.EU/>.
- HOCKERSTEDT,K.; HEIKKILAL, M. L.; HOLMBERG, C. - Substantial increase in cadaveric organ donors in hospitals implementing the donor action program in Finland. **Transplant Proc**. 37:8 (2005) 3253-3255.
- HOFMARCHER,M., RIEDEL, M., RORHLING, G. - Health System Watch 4/2004. [Em linha]. Vienna: Institute for Advanced Studies. 2004, [Consult. 25 Sept. 2006]. Disponível em http://www.ihs.ac.at/departments/fin/HealthEcon/watch/hsw04_4e.pdf.
- HORVAT,L.D.; SHARIFF, S. Z.; GARG, A. X. - Global trends in the rates of living kidney donation. **Kidney Int**. 75:10 (2009) 1088-1098.
- HOWARD,K.; SALKELD, G.; WHITE, S. [et al.] - The cost-effectiveness of increasing kidney transplantation and home-based dialysis. **Nephrology.(Carlton)**. 14:1 (2009) 123-132.
- HUNSICKER,L.G. - The economics of deceased donor transplantation: a microcosm of health care. **Transplantation**. 78:12 (2004) 1711-1712.
- INE - Nos próximos vinte e cinco anos o número de idosos poderá mais do que duplicar o número de jovens. [Em linha]. Instituto Nacional de Estatística. 2007, [Consult. 20 Nov. 2007]. Disponível em http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=5546132&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt.
- JACOBS,C. - The case for a fair compensation policy of economic consequences incurred by living kidney donors. **Nephrol.Dial.Transplant**. 21:7 (2006) 1764-1765.

- JAGER,K.J.; KOREVAAR, J. C.; DEKKER, F. W. [et al.] - The effect of contraindications and patient preference on dialysis modality selection in ESRD patients in The Netherlands. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**. 43:5 (2004) 891-899.
- JASSAL,S.V.; KRAHN, M. D.; NAGLIE, G. [et al.] - Kidney transplantation in the elderly: a decision analysis. **J.Am.Soc.Nephrol**. 14:1 (2003) 187-196.
- JEANTET,A.; PICCOLI, G. B.; MALFI, B. [et al.] - Preparation of candidates for renal transplantation: cost analysis. **Transplant Proc**. 36:3 (2004) 455-456.
- JOFRE,R.; LOPEZ-GOMEZ, J. M.; MORENO, F. [et al.] - Changes in quality of life after renal transplantation. **Am.J.Kidney Dis**. 32:1 (1998) 93-100.
- JOHNS,B.; BALTUSSEN, R.; HUTUBESSY, R. - Programme costs in the economic evaluation of health interventions. **Cost.Eff.Resour.Alloc**. 1:1 (2003) 1-
- JOOSTEN,S.A.; SIJPKENS, Y. W.; VAN, K. C. [et al.] - Chronic renal allograft rejection: pathophysiologic considerations. **Kidney Int**. 68:1 (2005) 1-13.
- JYNGE,O.; ANDREASSON, C.; BERGSTROM, C. [et al.] - Quality assurance of the donation process. **Transplant Proc**. 38:8 (2006) 2622-2624.
- KALO,Z. - Economic aspects of renal transplantation. **Transplant Proc**. 35:3 (2003) 1223-1226.
- KAPOSZTAS,Z.; GYURUS, E.; KAHAN, B. D. - New-onset diabetes after renal transplantation: diagnosis, incidence, risk factors, impact on outcomes, and novel implications. **Transplant Proc**. 43:5 (2011) 1375-1394.
- KASISKE,B.; COSIO, F. G.; BETO, J. [et al.] - Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. **Am J Transplant**. 4 Suppl 7:(2004) 13-53.
- KASISKE,B.L.; ZEIER, M. G.; CHAPMAN, J. R. [et al.] - KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. **Kidney Int**. 77:4 (2010) 299-311.
- KASISKE,B.L.; ZEIER, M. G.; GRIAG, J. C. [et al.] - KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. **Am J Transplant**. 9 Suppl 3:(2009) S1-155.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) CKD WORK GROUP - Summary of Recommendations Statements. **Kidney Inter., Suppl**. 3:1 (2013) 5-
- KITTLESON,M.M. - Preoperative cardiac evaluation of kidney transplant recipients: does testing matter? **Am J Transplant**. 11:12 (2011) 2553-2554.

- KIZILISIK,A.T.; FEURER, I. D.; VANBUREN, D. H. [et al.] - Effects of diabetes and cadaveric organs on functional performance and health-related quality of life after kidney transplantation. **Am J Surg.** 186:5 (2003) 535-539.
- KLARENBACH,S.; GARG, A. X.; VLAICU, S. - Living organ donors face financial barriers: a national reimbursement policy is needed. **CMAJ.** 174:6 (2006) 797-798.
- KLARENBACH,S.; STAFINSKI, T.; LONGOBARDI, T. [et al.] - The effect of renal insufficiency on workforce participation in the United States: an analysis using National Health and Nutrition Examination Survey III data. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.** 40:6 (2002) 1132-1137.
- KLARMAN,H.; FRANCIS, J.; ROSENTHAL, G. - Cost effectiveness analysis applied to the treatment of chronic renal disease. **Medical Care.** VI:1 (1968) 48-
- KNOLL,G.A. - Is kidney transplantation for everyone? The example of the older dialysis patient. **Clin J Am Soc Nephrol.** 4:12 (2009) 2040-2044.
- KOREVAAR,J.C.; JANSEN, M. A.; MERKUS, M. P. [et al.] - Quality of life in predialysis end-stage renal disease patients at the initiation of dialysis therapy. The NECOSAD Study Group. **Perit.Dial.Int.** 20:1 (2000) 69-75.
- KRABBE P; WEIJNEN T - Guidelines for analysing and reporting EQ-5D outcomes. In BROOKS R, RABIN R, CHARRO F, ed. - The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective: evidence from the EuroQol BIOMED Research Program. Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers, 2003. 2-19.
- KUTNER,N.G.; ZHANG, R.; BARNHART, H. [et al.] - Health status and quality of life reported by incident patients after 1 year on haemodialysis or peritoneal dialysis. **Nephrol.Dial.Transplant.** 20:10 (2005) 2159-2167.
- LAMEIRE,N.; JAGER, K.; VAN, B. W. [et al.] - Chronic kidney disease: a European perspective. **Kidney Int Suppl.** 99 (2005) S30-S38.
- LAUPACIS,A.; KEOWN, P.; PUS, N. [et al.] - A study of the quality of life and cost-utility of renal transplantation. **Kidney Int.** 50:1 (1996) 235-242.
- LAUPACIS,A.; MUIRHEAD, N.; KEOWN, P. [et al.] - A disease-specific questionnaire for assessing quality of life in patients on hemodialysis. **Nephron.** 60:3 (1992) 302-306.
- LEE,A.J.; MORGAN, C. L.; CONWAY, P. [et al.] - Characterisation and comparison of health-related quality of life for patients with renal failure. **Curr.Med Res.Opin.** 21:11 (2005) 1777-1783.
- LEE,H.; MANNS, B.; TAUB, K. [et al.] - Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: the impact of dialysis modality and dialysis access. **Am.J.Kidney Dis.** 40:3 (2002) 611-622.

- LEFAUCHEUR,C.; NOCHY, D.; HILL, G. S. [et al.] - Determinants of poor graft outcome in patients with antibody-mediated acute rejection. **Am J Transplant.** 7:4 (2007) 832-841.
- LEVEY,A.S.; ANDREOLI, S. P.; DUBOSE, T. [et al.] - Chronic kidney disease: common, harmful, and treatable--World Kidney Day 2007. **Clin.J.Am.Soc.Nephrol.** 2:2 (2007a) 401-405.
- LEVEY,A.S.; ATKINS, R.; CORESH, J. [et al.] - Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives - a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. **Kidney Int.** 72:3 (2007b) 247-259.
- LIED,T.R.; KAZANDJIAN, V. A. - Performance: a multi-disciplinary and conceptual model. **J Eval.Clin Pract.** 5:4 (1999) 393-400.
- LIEM,Y.S.; BOSCH, J. L.; HUNINK, M. G. - Preference-Based Quality of Life of Patients on Renal Replacement Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Value.Health.** 11(4):(2008) 733-741.
- LOPEZ-NAVIDAD,A.; CABALLERO, F. - For a rational approach to the critical points of the cadaveric donation process. **Transplant Proc.** 33:1-2 (2001) 795-805.
- LUSKIN,R.S.; DELMONICO, F. L. - Assessing organ donation from the dead should not be done by reporting a census of the living. **Am.J Transplant.** 3:10 (2003) 1185-1187.
- MACEDO,M.E.; LIMA, M. J.; SILVA, A. O. [et al.] - Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: the PAP study. **J.Hypertens.** 23:9 (2005) 1661-1666.
- MACHADO D. - Registo da Transplantação Renal da Sociedade Portuguesa de Transplantação 2004. [**Em linha**]. Sociedade Portuguesa de Transplantação. 2007, [Consult. 8 Oct. 2007]. Disponível em <http://www.spt.pt/?lop=conteudo&op=7f6ffaa6bb0b408017b62254211691b5&id=c0c7c76d30bd3dcaefc96f40275bdc0a>.
- MACHNICKI,G.; SERIAI, L.; SCHNITZLER, M. - Economics of transplantation: a review of the literature. **Transplantation Reviews.** 20:2 (2006) 61-75.
- MALAT,G.E.; CULKIN, C.; PALYA, A. [et al.] - African American kidney transplantation survival: the ability of immunosuppression to balance the inherent pre- and post-transplant risk factors. **Drugs.** 69:15 (2009) 2045-2062.
- MANYALICH,M. - Organization of Organ Donation and Role of Coordinators: Transplant Procurement Management. **Saudi J Kidney Dis Transpl.** 10:2 (1999) 175-182.
- MAPES,D.L.; LOPES, A. A.; SATAYATHUM, S. [et al.] - Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **Kidney Int.** 64:1 (2003) 339-349.

- MATAS,A.J.; LAWSON, W.; MCHUGH, L. [et al.] - Employment patterns after successful kidney transplantation. **Transplantation**. 61:5 (1996) 729-733.
- MATESANZ,R. - Trasplantes hoy y mañana.2004)
- MATESANZ,R. - Trasplantes, gestión y sistemas sanitarios. **Nefrologia**. XXI:Supl 4 (2001b) 3-12.
- MATESANZ,R. - Factors influencing the adaptation of the Spanish Model of organ donation. **Transpl.Int**. 16:10 (2003) 736-741.
- MATESANZ,R. - [Transplantations, management, and health systems]. **Nefrologia**. 21 Supl 4:(2001a) 3-12.
- MATESANZ,R. - Cadaveric organ donation: comparison of legislation in various countries of Europe. **Nephrol.Dial.Transplant**. 13:7 (1998) 1632-1635.
- MATESANZ,R.; MIRANDA, B. - A decade of continuous improvement in cadaveric organ donation: the Spanish model. **J.Nephrol**. 15:1 (2002) 22-28.
- MATESANZ,R.; MIRANDA, B. - Expanding the organ donor pool: the Spanish Model. **Kidney Int**. 59:4 (2001) 1594-
- MATTOS,A.M.; PRATHER, J.; OLYAEI, A. J. [et al.] - Cardiovascular events following renal transplantation: role of traditional and transplant-specific risk factors. **Kidney Int**. 70:4 (2006) 757-764.
- MCFARLANE,P.A.; BAYOUMI, A. M. - Acceptance and rejection: cost-effectiveness and the working nephrologist. **Kidney Int**. 66:5 (2004) 1735-1741.
- MCFARLANE,P.A.; BAYOUMI, A. M.; PIERRATOS, A. [et al.] - The quality of life and cost utility of home nocturnal and conventional in-center hemodialysis. **Kidney Int**. 64:3 (2003) 1004-1011.
- MCKEE,M.; HEALY, J. - Investing in hospitals. In MCKEE M.,HEALY J., ed. - Hospitals in a changing Europe. European Observatory on Health Systems and Policies, 2002. 119-149.
- MEIER-KRIESCHE,H.U.; SCHOLD, J. D.; GASTON, R. S. [et al.] - Kidneys from deceased donors: maximizing the value of a scarce resource. **Am.J Transplant**. 5:7 (2005) 1725-1730.
- MENDELOFF,J.; KO, K.; ROBERTS, M. S. [et al.] - Procuring organ donors as a health investment: how much should we be willing to spend? **Transplantation**. 78:12 (2004) 1704-1710.
- Mendes D.103 doentes morreram à espera de rim. **Diário de Notícias** (1-9-2007), pp. X.
- MERKUS,M.P.; JAGER, K. J.; DEKKER, F. W. [et al.] - Quality of life in patients on chronic dialysis: self-assessment 3 months after the start of treatment. The

- Necosad Study Group. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**. 29:4 (1997) 584-592.
- MIDTVEDT,K.; HARTMANN, A. - Hypertension after kidney transplantation: are treatment guidelines emerging? **Nephrol Dial Transplant**. 17:7 (2002) 1166-1169.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - Relatório da Actividade de Colheita e Transplantação de 2008. [**Em linha**]. Autoridade para os Serviços de Sangue e da Transplantação - Ministério da Saúde. 2008, [Consult. 31 May 2009]. Disponível em <http://www.asst.min-saude.pt/SiteCollectionDocuments/BalancoActividade2008.pdf>.
- MIRANDA,B.; FERNANDEZ, L. M.; DE, F. C. [et al.] - Organ donation in Spain. **Nephrol.Dial.Transplant**. 14 Suppl 3:(1999) 15-21.
- MOELLER,S.; GIOBERGE, S.; BROWN, G. - ESRD patients in 2001: global overview of patients, treatment modalities and development trends. **Nephrol.Dial.Transplant**. 17:12 (2002) 2071-2076.
- MOERS,C.; PIRENNE, J.; PAUL, A. [et al.] - Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. **The New England Journal of Medicine**. 366:8 (2012) 770-771.
- MOERS,C.; SMITS, J. M.; MAATHUIS, M. H. [et al.] - Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. **The New England Journal of Medicine**. 360:1 (2009) 7-19.
- MOGHANI,L.M.; NOORBALA, M. H.; ASSARI, S. - Causes of re-hospitalization in different post kidney transplantation periods. **Ann.Transplant**. 14:4 (2009) 14-19.
- MONACO,A.; MORRIS, P. - The Costs and Benefits of Organ Procurement: How Much Is a Year of Quality Life Worth? **Transplantation**. 78:12 (2004) 1703-1703.
- MUEHRER,R.J.; BECKER, B. N. - Life after transplantation: new transitions in quality of life and psychological distress. **Semin.Dial**. 18:2 (2005) 124-131.
- NASCIMENTO,A., DIAS, R. - Estrutura de mercado e *performance* nos Serviços de Hemodiálise em Portugal.April 2007)
- NESRALLAH,G.; MENDELSSOHN, D. C. - Modality options for renal replacement therapy: the integrated care concept revisited. **Hemodial.Int**. 10:2 (2006) 143-151.
- NEUMANN,P.J.; STONE, P. W.; CHAPMAN, R. H. [et al.] - The quality of reporting in published cost-utility analyses, 1976-1997. **Ann.Intern.Med**. 132:12 (2000) 964-972.
- NEYLAN,J.F.; SAYEGH, M. H.; COFFMAN, T. M. [et al.] - The allocation of cadaver kidneys for transplantation in the United States: consensus and

- controversy. ASN Transplant Advisory Group. American Society of Nephrology. **J.Am.Soc.Nephrol.** 10:10 (1999) 2237-2243.
- NICHOLSON,M.L.; BRADLEY, J. A. - Renal transplantation from living donors. **BMJ.** 318:7181 (1999) 409-410.
- NO AUTHORS LISTED - The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. **Nephrol.Dial.Transplant.** 23:11 (2008) 3375-3380.
- O'CONNOR,R. - Diverse psychological mechanisms mediate reports of health-related quality of life. In CHURCHILL LIVINGSTONE, ed. - Measuring quality of life in health. Edinburgh: 2004a. 23-37.
- O'CONNOR,R. - Measuring quality of life in health. 1 ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2004b.
- OBSERVATÓRIO DE SEGURANÇA RODOVIÁRIA - Sinistralidade Rodoviária 2006: Elementos estatísticos. **[Em linha]**. Autoridade Nacional de Segurança Rodoviária. 2007, [Consult. 14 Oct. 2007]. Disponível em <http://www.ansr.pt/Default.aspx?tabid=104>.
- OBSERVATÓRIO PORTUGUÊS DOS SISTEMAS DE SAÚDE - Luzes e sombras: A governação da saúde. **[Em linha]**. Coimbra: Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra. 2007, [Consult. 16 June 2008]. Disponível em www.observaport.org.
- ODOM,N.J. - Organ donation. II-Logistical disincentives to organ donation. **BMJ.** 300:6739 (1990) 1573-1575.
- OJO,A.O.; HANSON, J. A.; MEIER-KRIESCHE, H. [et al.] - Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. **J Am Soc Nephrol.** 12:3 (2001) 589-597.
- OJO,A.O.; HEINRICHS, D.; EMOND, J. C. [et al.] - Organ donation and utilization in the USA. **Am.J.Transplant.** 4 Suppl 9:(2004) 27-37.
- OJO,A.O.; WOLFE, R. A.; LEICHTMAN, A. B. [et al.] - A practical approach to evaluate the potential donor pool and trends in cadaveric kidney donation. **Transplantation.** 67:4 (1999) 548-556.
- ONISCU,G.C.; SCHALKWIJK, A. A.; JOHNSON, R. J. [et al.] - Equity of access to renal transplant waiting list and renal transplantation in Scotland: cohort study. **BMJ.** 327:7426 (2003) 1261-
- OPT - Relatório de Actividades da Organização Portuguesa de Transplantação 2005-2006. **[Em linha]**. Organização Portuguesa de Transplantação.Ministério da Saúde. 2007, [Consult. 20 Sept. 2007]. Disponível em http://www.opt.min-saude.pt/Ficheiros/Relatorio_Actividades_2005-2006.pdf.
- PALLET,N.; THERVET, E.; ALBERTI, C. [et al.] - Kidney transplant in black recipients: are African Europeans different from African Americans? **Am J Transplant.** 5:11 (2005) 2682-2687.

- PARTNERSHIP FOR ORGAN DONATION - Letter from the Partnership - Joining Forces: A Meeting of Transplant Leaders to Increase Organ Donation. [Em linha]. Michigan: University of Michigan. Transplant Center. 1996, [Consult. 19 Oct. 2007]. Disponível em <http://www.transweb.org/>.
- PASCUAL, J.; ZAMORA, J.; PIRSCH, J. D. - A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**. 52:3 (2008) 553-586.
- PASQUALE C.; PISTORIO, M. L.; VEROUX, P. [et al.] - Quality of life in kidney transplantation from marginal donors. **Transplant Proc.** 43:4 (2011) 1045-1047.
- PATEL, K.K.; VEENSTRA, D. L.; PATRICK, D. L. - A Review of Selected Patient-Generated Outcome Measures and Their Application in Clinical Trials. **Value in Health**. 6:5 (2003) 595-603.
- PATEL, S.S.; SHAH, V. S.; PETERSON, R. A. [et al.] - Psychosocial variables, quality of life, and religious beliefs in ESRD patients treated with hemodialysis. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**. 40:5 (2002) 1013-1022.
- PEREIRA, J.; BARBOSA, C. - Avaliação económica aplicada aos medicamentos.- Farmaeconomia: Princípios e Métodos. Madrid: Wolters Kluwer, 2009.
- PEROVIC, S.; JANKOVIC, S. - Renal transplantation vs hemodialysis: cost-effectiveness analysis. **Vojnosanit.Pregl.** 66:8 (2009) 639-644.
- PETERSEN, E.; BAIRD, B. C.; BARENBAUM, L. L. [et al.] - The impact of employment status on recipient and renal allograft survival. **Clin Transplant**. 22:4 (2008) 428-438.
- PORT, F.K.; BRAGG-GRESHAM, J. L.; METZGER, R. A. [et al.] - Donor characteristics associated with reduced graft survival: an approach to expanding the pool of kidney donors. **Transplantation**. 74:9 (2002) 1281-1286.
- PORTUGAL - DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE - Rede de Referenciação Hospitalar de Transplantação. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde. Direcção de Serviços de Planeamento, 2003b.
- PORTUGAL - DIRECÇÃO-GERAL DA SAÚDE - Rede de Referenciação Hospitalar de Nefrologia. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde. Direcção de Serviços de Planeamento, 2003a.
- PRAKASH, S.; AUSTIN, P. C.; OLIVER, M. J. [et al.] - Regional effects of satellite haemodialysis units on renal replacement therapy in non-urban Ontario, Canada. **Nephrol.Dial.Transplant**. 22:8 (2007) 2297-2303.

- PRIETO,L.; SACRISTAN, J. A. - What is the value of social values? The uselessness of assessing health-related quality of life through preference measures. **BMC.Med.Res.Methodol.** 4:(2004) 10-
- PRUTKIN,J.M.; FEINSTEIN, A. R. - Quality-of-life measurements: origin and pathogenesis. **Yale J.Biol.Med.** 75:2 (2002) 79-93.
- RAMOS,A. - Hemodiálise *versus* diálise peritoneal em Portugal: uma análise económica. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, 2000. Dissertação de Mestrado em Gestão de Saúde. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.
- RANDHAWA,G. - Procuring organs for transplantation -- a European perspective. **Eur.J.Public Health.** 8:4 (1998) 299-304.
- RASANEN,P.; ROINE, E.; SINTONEN, H. [et al.] - Use of quality-adjusted life years for the estimation of effectiveness of health care: A systematic literature review. **Int J Technol.Assess.Health Care.** 22:2 (2006) 235-241.
- RAYNER,H.C.; PISONI, R. L.; BOMMER, J. [et al.] - Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). **Nephrol.Dial.Transplant.** 19:1 (2004) 108-120.
- REBOLLO,P.; ORTEGA, F. - New trends on health related quality of life assessment in end-stage renal disease patients. **Int Urol.Nephrol.** 33:1 (2002) 195-202.
- REBOLLO,P.; ORTEGA, F.; BALTAR, J. M. [et al.] - Health related quality of life (HRQOL) of kidney transplanted patients: variables that influence it. **Clin.Transplant.** 14:3 (2000) 199-207.
- REBOLLO,P.; ORTEGA, F.; BALTAR, J. M. [et al.] - Is the loss of health-related quality of life during renal replacement therapy lower in elderly patients than in younger patients? **Nephrol.Dial.Transplant.** 16:8 (2001) 1675-1680.
- REIS,M. - Analfabetos em saúde? Europeus nem sempre entendem o que o médico diz. **[Em linha]**. Manchete: a Knowledge Based Company. 2012, [Consult. 28 May 2012]. Disponível em www.mynetpress.com/pdf/2012/abril/201204022b3fc5.pdf.
- RITHALIA,A.; MCDAID, C.; SUEKARRAN, S. [et al.] - A systematic review of presumed consent systems for deceased organ donation. **Health Technol.Assess.** 13:26 (2009) iii, ix-95.
- RODRIGUES,A. - Desigualdades na Qualidade do Serviço Nacional de Saúde. **Cadernos Regionais.** 10 (1999) 19-37.
- RODRIGUEZ,D.S.; JANKOWSKA-GAN, E.; HAYNES, L. D. [et al.] - Immune regulation and graft survival in kidney transplant recipients are both enhanced by human leukocyte antigen matching. **Am J Transplant.** 4:4 (2004) 537-543.

- ROELS,L.; KALO, Z.; BOESEBECK, D. [et al.] - Cost-benefit approach in evaluating investment into donor action: the German case. **Transpl.Int.** 16:5 (2003) 321-326.
- ROELS,L.; WIGHT, C. - Donor Action: an international initiative to alleviate organ shortage. **Prog.Transplant.** 11:2 (2001) 90-97.
- SALIH,M.A.; HARVEY, I.; FRANKEL, S. [et al.] - Potential availability of cadaver organs for transplantation. **BMJ.** 302:6784 (1991) 1053-1055.
- SALONEN,T.; REINA, T.; OKSA, H. [et al.] - Cost analysis of renal replacement therapies in Finland. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.** 42:6 (2003) 1228-1238.
- SANNER,M.; NYDAHL, A.; DESATNIK, P. [et al.] - Obstacles to organ donation in Swedish intensive care units. **Intensive Care Medicine.** 32:5 (2006) 700-707.
- SCHIEPPATI,A.; REMUZZI, G. - Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. **Kidney Int Suppl.** 98 (2005) S7-S10.
- SCHIPPER,K.; ABMA, T. A. - Coping, family and mastery: top priorities for social science research by patients with chronic kidney disease. **Nephrol Dial Transplant.** 26:10 (2011) 3189-3195.
- SCHNITZLER,M.A.; LENTINE, K. L.; BURROUGHS, T. E. - The cost effectiveness of deceased organ donation. **Transplantation.** 80:11 (2005) 1636-1637.
- SCHNITZLER,M.A.; WHITING, J. F.; BRENNAN, D. C. [et al.] - The life-years saved by a deceased organ donor. **Am.J.Transplant.** 5:9 (2005) 2289-2296.
- SCHOLD,J.D.; MEIER-KRIESCHE, H. U. - Which renal transplant candidates should accept marginal kidneys in exchange for a shorter waiting time on dialysis? **Clin.J Am.Soc.Nephrol.** 1:3 (2006) 532-538.
- SCULPHER,M. - The role and estimation of productivity costs in economic evaluation.- Economic evaluation in health care, merging theory with practice. New York: Oxford University Press, 2001. 94-112.
- SEGEV,D.L.; MUZAALE, A. D.; CAFFO, B. S. [et al.] - Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. **JAMA.** 303:10 (2010) 959-966.
- SEGOLONI,G.P.; MESSINA, M.; SQUICCIMARRO, G. [et al.] - Preferential allocation of marginal kidney allografts to elderly recipients combined with modified immunosuppression gives good results. **Transplantation.** 80:7 (2005) 953-958.
- SHANGA,O.; WILDNER, M. - Useful economic tools - Outputs and inputs - Outcome assessment in health care. In ZÖLLNER H , STODDART G,

- SMITH CS, ed. - Learning to live with Health Economics. Copenhagen: World Health Organization, 2003. V.5-17.
- SHEEHY,E.; CONRAD, S. L.; BRIGHAM, L. E. [et al.] - Estimating the number of potential organ donors in the United States. **N.Engl.J.Med.** 349:7 (2003) 667-674.
- SILVA,E., PINTO, C., SAMPAIO, C., PEREIRA, J., DRUMMOND, M., TRINDADE, R. - Orientações Metodológicas para Estudos de Avaliação Económica de Medicamentos.1999)
- SMITH,S. - Organ and Tissue Donation and Recovery. **[Em linha]**. New York: Medscape Transplantation. 2003, [Consult. 11 Jan. 2008]. Disponível em <http://medscape.com/viewarticle/451208>.
- STEWART,G.; JARDINE, A. G.; BRIGGS, J. D. - Ischaemic heart disease following renal transplantation. **Nephrol Dial Transplant.** 15:2 (2000) 269-277.
- STOGIS,S.; HIRTH, R. A.; STRAWDERMAN, R. L. [et al.] - Using a standardized donor ratio to assess the performance of organ procurement organizations. **Health Serv.Res.** 37:5 (2002) 1329-1344.
- STRATTA,R.J.; ROHR, M. S.; SUNDBERG, A. K. [et al.] - Intermediate-term outcomes with expanded criteria deceased donors in kidney transplantation: a spectrum or specter of quality? **Ann.Surg.** 243:5 (2006) 594-601.
- STREAT,S. - Clinical review: moral assumptions and the process of organ donation in the intensive care unit. **Crit Care.** 8:5 (2004) 382-388.
- SUHRCKE,M., NUGENT, R., STUCKLER, D., OCCO, L. - Chronic disease: an economic perspective.2006)
- SUNG,R.S.; GALLOWAY, J.; TUTTLE-NEWHALL, J. E. [et al.] - Organ donation and utilization in the United States, 1997-2006. **Am J Transplant.** 8:4 Pt 2 (2008) 922-934.
- SZEIFERT,L.; MOLNAR, M. Z.; AMBRUS, C. [et al.] - Symptoms of depression in kidney transplant recipients: a cross-sectional study. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation.** 55:1 (2010) 132-140.
- TANGRI,N.; ANSELL, D.; NAIMARK, D. - Predicting technique survival in peritoneal dialysis patients: comparing artificial neural networks and logistic regression. **Nephrol Dial Transplant.** 23:9 (2008) 2972-2981.
- TEIXEIRA,J.; CRUZ, J.; FIUZA, C. [et al.] - Optimizing organ donation in Portugal. **Transplant Proc.** 31:6 (1999) 2614-2615.
- TEIXEIRA,T., GASPAR, A., FERREIRA, M. J., BASTOS, J., FERRER-ANTUNES, A. I., LIMA, J., PROVIDÊNCIA, L. A. - Valor prognóstico da cintigrafia de perfusão miocárdica na avaliação do risco cardiovascular em candidatos a

- transplante renal. **Revista Portuguesa de Cardiologia**. 29:1 (Abril 2010) I - 65-I - 65.
- TEO,B. - Is the adoption of more efficient strategies of organ procurement the answer to persistent organ shortage in transplantation? **Bioethics**. 6:2 (1992) 113-129.
- TERASAKI,P.I.; CECKA, J. M.; GJERTSON, D. W. [et al.] - High survival rates of kidney transplants from spousal and living unrelated donors. **The New England Journal of Medicine**. 333:6 (1995) 333-336.
- TESTA,M.A.; SIMONSON, D. C. - Assesment of quality-of-life outcomes. **N.Engl.J.Med**. 334:13 (1996) 835-840.
- THE ETHICS COMMITTEE OF THE TRANSPLANTATION SOCIETY. - The consensus statement of the Amsterdam Forum on the Care of the Live Kidney Donor. **Transplantation**. 78:4 (2004) 491-492.
- THE LEWIN GROUP - Increasing Organ Donation and Transplantation: The Challenge of Evaluation. **[Em linha]**. Washington D.C.: U.S.Department of Health and Human Services.Office of The Assistant Secretary for Planning and Evaluation. 1998, [Consult. 8 July 2008]. Disponível em <http://aspe.hhs.gov/health/orgdonor/evalrpt/>.
- TONELLI,M.; WIEBE, N.; KNOLL, G. [et al.] - Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. **Am J Transplant**. 11:10 (2011) 2093-2109.
- TONG,A.; CHAPMAN, J. R.; WONG, G. [et al.] - The motivations and experiences of living kidney donors: a thematic synthesis. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**. 60:1 (2012) 15-26.
- TRUOG,R. - Consent for Organ Donation -- Balancing Conflicting Ethical Obligations. **The New England Journal of Medicine**. 358:12 (2008) 1209-1211.
- U.S.RENAL DATA SYSTEM - USRDS 1994 Annual Data Report. **[Em linha]**. Bethesda: The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. USRDS, 1994, [Consult. 22 Mar. 2006]. Disponível em <http://www.usrds.org>.
- UNRUH,M.; YAN, G.; RADEVA, M. [et al.] - Bias in assessment of health-related quality of life in a hemodialysis population: a comparison of self-administered and interviewer-administered surveys in the HEMO study. **J.Am.Soc.Nephrol**. 14:8 (2003) 2132-2141.
- VADIVEL,N.; STANKOVIC, A.; RENNKE, H. G. [et al.] - Accepting prospective kidney donors with asymptomatic urinary abnormalities: are we shooting in the dark? **Kidney Int**. 71:2 (2007) 173-177.

- VAN,B.W.; VEYS, N.; LAMEIRE, N. [et al.] - Why less success of the peritoneal dialysis programmes in Europe? **Nephrol Dial Transplant**. 23:5 (2008) 1478-1481.
- VANDIJK,P.C.W.; ZWINDERMAN, A. H.; DEKKER, F. W. [et al.] - Effect of general population mortality on the north-south mortality gradient in patients on replacement therapy in Europe. **Kidney Int**. 71:1 (2006) 53-59.
- VANMANEN,J.G.; KOREVAAR, J. C.; DEKKER, F. W. [et al.] - Changes in employment status in end-stage renal disease patients during their first year of dialysis. **Perit.Dial Int**. 21:6 (2001) 595-601.
- VATHSALA,A. - Improving cadaveric organ donation rates in kidney and liver transplantation in Asia. **Transplant Proc**. 36:7 (2004) 1873-1875.
- VENETTONI,S.; RIZZATO, L.; GABBRIELLI, F. [et al.] - Optimizing the organ procurement process: organizational prerequisites and monitoring strategies in a national network. **Transplant Proc**. 36:10 (2004) 2891-2893.
- VILLA,G.; RODRIGUEZ-CARMONA, A.; FERNANDEZ-ORTIZ, L. [et al.] - Cost analysis of the Spanish renal replacement therapy programme. **Nephrol Dial Transplant**. 26:11 (2011) 3709-3714.
- VILLAR,E.; RABILLOUD, M.; BERTHOUX, F. [et al.] - A multicentre study of registration on renal transplantation waiting list of the elderly and patients with type 2 diabetes. **Nephrol Dial Transplant**. 19:1 (2004) 207-214.
- VINHAS,J. - Entrevista ao Dr. José Vinhas. **Revista Portuguesa de Hipertensão e Risco Cardiovascular**. 12:(2009) 5-8.
- VO,A.A.; LUKOVSKY, M.; TOYODA, M. [et al.] - Rituximab and intravenous immune globulin for desensitization during renal transplantation. **The New England Journal of Medicine**. 359:3 (2008) 242-251.
- WASSERFALLEN,J.B.; HALABI, G.; SAUDAN, P. [et al.] - Quality of life on chronic dialysis: comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. **Nephrol.Dial.Transplant**. 19:6 (2004) 1594-1599.
- WESSLAU,C.; GROSSE, K.; KRUGER, R. [et al.] - How large is the organ donor potential in Germany? Results of an analysis of data collected on deceased with primary and secondary brain damage in intensive care unit from 2002 to 2005. **Transpl.Int**. 20:2 (2007) 147-155.
- WHITE,S.L.; CASS, A.; ATKINS, R. C. [et al.] - Chronic kidney disease in the general population. **Adv.Chronic.Kidney Dis**. 12:1 (2005) 5-13.
- WHITING,J.F.; KIBERD, B.; KALO, Z. [et al.] - Cost-effectiveness of organ donation: evaluating investment into donor action and other donor initiatives. **Am.J.Transplant**. 4:4 (2004) 569-573.

- WHITING,J.F.; WOODWARD, R. S.; ZAVALA, E. Y. [et al.] - Economic cost of expanded criteria donors in cadaveric renal transplantation: analysis of Medicare payments. **Transplantation**. 70:5 (2000) 755-760.
- WHO REGIONAL OFFICE FOR EUROPE - Highlights on health in Portugal 2004. [Em linha]. Copenhagen: World Health Organization.Regional Office for Europe. 2006, [Consult. 22 Oct. 2007]. Disponível em http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0004/103576/e88944.pdf.
- WICK,D.; ECKARDT, K.; ADAMSON, J. [et al.] - KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. **American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation**. 50:3 (2007) 471-530.
- WIGHT,C.; COHEN, B. - Organ shortages: maximising the donor potential. **Br.Med.Bull**. 53:4 (1997) 817-828.
- WIGHT,J.; JAKUBOVIC, M.; WALTERS, S. [et al.] - Variation in cadaveric organ donor rates in the UK. **Nephrol.Dial.Transplant**. 19:4 (2004) 963-968.
- WILLIAMS,J., BEASLEY, C., DRACHMAN, J., GORTMAKER, S., EVANISKO, M. - Identifying Untapped Organ Donor Potential. **The Partnership for Organ Donation**. 1995)
- WINKELMAYER,W.C.; WEINSTEIN, M. C.; MITTLEMAN, M. A. [et al.] - Health economic evaluations: the special case of end-stage renal disease treatment. **Med.Decis.Making**. 22:5 (2002) 417-430.
- WIT,G.A.; MERKUS, M. P.; KREDIET, R. T. [et al.] - Health profiles and health preferences of dialysis patients. **Nephrol.Dial.Transplant**. 17:1 (2002) 86-92.
- WIT,G.A.; RAMSTEIJN, P. G.; CHARRO, F. T. - Economic evaluation of end stage renal disease treatment. **Health Policy**. 44:3 (1998) 215-232.
- WOLFE,R.A.; ASHBY, V. B.; MILFORD, E. L. [et al.] - Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. **N.Engl.J.Med**. 341:23 (1999) 1725-1730.
- WONG,G.; HOWARD, K.; CHAPMAN, J. R. [et al.] - Comparative survival and economic benefits of deceased donor kidney transplantation and dialysis in people with varying ages and co-morbidities. **PLoS.One**. 7:1 (2012) e29591-
- WOO,Y.M.; JARDINE, A. G.; CLARK, A. F. [et al.] - Early graft function and patient survival following cadaveric renal transplantation. **Kidney Int**. 55:2 (1999) 692-699.
- WOOD-DAUPHINEE,S. - Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? **J.Clin.Epidemiol**. 52:4 (1999) 355-363.

WOODROFFE,R.; YAO, G. L.; MEADS, C. [et al.] - Clinical and cost-effectiveness of newer immunosuppressive regimens in renal transplantation: a systematic review and modelling study. **Health Technol.Assess.** 9:21 (2005) 1-194.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - Prevalence of diabetes in the Who European Region. **[Em linha]**. WHO. 2004, [Consult. 30 Jan. 2006]. Disponível em http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index4.html.

WU,C.; EVANS, I.; JOSEPH, R. [et al.] - Comorbid conditions in kidney transplantation: association with graft and patient survival. **J.Am.Soc.Nephrol.** 16:11 (2005) 3437-3444.

ZELMER,J.L. - The economic burden of end-stage renal disease in Canada. **Kidney Int.** (2007)

DOCUMENTOS ANEXOS

**ANEXO I – Informação ao doente sobre o estudo a realizar na
Unidade de Transplantação Renal do Hospital Curry Cabral**

Qualidade de vida de doentes elegíveis para transplantação renal

Está a ser realizado um estudo na Unidade de Transplantação Renal do Hospital Curry Cabral que pretende avaliar a qualidade de vida dos doentes em programa de hemodiálise candidatos a transplantação renal e determinar as alterações ocorridas após a transplantação renal.

Com esse objectivo, solicitamos o preenchimento do questionário em anexo por todos os doentes em hemodiálise que estão em lista de espera para transplantação renal nesta Unidade de Transplantação.

Após a transplantação renal, será pedido que responda novamente a este questionário ao 3º e 6º mês e depois anualmente, com o objectivo de documentar a evolução da sua qualidade de vida.

A sua colaboração é essencial para identificar quais os aspectos mais relevantes que influenciam o bem-estar e poderá contribuir para uma melhoria dos cuidados prestados.

A participação neste estudo é voluntária. Se concordar em participar, por favor assinale esse facto e assine no espaço abaixo. Todos os dados serão tratados de modo confidencial.

Após preencher o questionário, devolva-o dentro de 2 semanas. Para facilitar a devolução, foi incluído um envelope já endereçado e selado.

Tomei conhecimento dos objectivos do estudo da qualidade de vida no transplante renal e aceito participar voluntariamente.

(assinatura)

Por favor responda a todas as perguntas. Em cada pergunta assinale apenas uma resposta. Coloque X no quadrado ao lado ou escreva a resposta que achar correcta.

1. Quantos anos tem? _____

2. Sexo: Masculino ☐ Feminino ☐

3. Estado civil:

Casado/União de facto ☐ Solteiro/a ☐

Divorciado/Separado ☐ Viúvo/a ☐

4. Que estudos completou?

Nenhuns ☐ Ensino básico ☐

Ensino secundário ☐ Ensino superior ☐

5. Qual é o rendimento mensal do seu agregado familiar?

Inferior a 426 euros ☐ Entre 426 e 1000 euros ☐

Entre 1000 e 1999 euros ☐ Superior a 2000 euros ☐

6. Qual dos seguintes casos descreve a sua actividade?

Trabalho a tempo parcial ☐ Trabalho a tempo total ☐

Reformado/a ☐ Doméstica ☐ Estudante ☐

7. Há quanto tempo faz hemodiálise?

8. Esteve internado no hospital no último ano?

Sim ☐ Não ☐

9. Quanto tempo demora da sua casa até à clínica de diálise (só ida)?

Muito obrigado pela sua preciosa colaboração.

**ANEXO II – Instrumento genérico de medição de estado de saúde
EuroQol-5D, versão portuguesa**

AVALIAÇÃO DE GANHOS EM SAÚDE

E Q - 5 D

Copyright © EuroQol Group
Copyright © Versão Portuguesa, 1997, 1998. Centro de Estudos e Investigação em Saúde da Universidade de Coimbra

Assinale com uma cruz (assim ☒) , um quadrado de cada um dos seguintes grupos, indicando qual das afirmações descreve melhor o seu estado de saúde hoje.

► **Mobilidade**

- Não tenho problemas em andar ☐₁
 Tenho alguns problemas em andar ☐₂
 Tenho de estar na cama ☐₃

► **Cuidados Pessoais**

- Não tenho problemas em cuidar de mim ☐₁
 Tenho alguns problemas a lavar-me ou vestir-me ☐₂
 Sou incapaz de me lavar ou vestir sozinho/a ☐₃

► **Actividades Habituais** (ex. trabalho, estudos, actividades domésticas, actividades em família ou de lazer)

- Não tenho problemas em desempenhar as minhas actividades habituais ☐₁
 Tenho alguns problemas em desempenhar as minhas actividades habituais ☐₂
 Sou incapaz de desempenhar as minhas actividades habituais ☐₃

► **Dor / Mal Estar**

- Não tenho dores ou mal estar ☐₁
 Tenho dores ou mal estar moderados ☐₂
 Tenho dores ou mal estar extremos ☐₃

► **Ansiedade / Depressão**

- Não estou ansioso/a ou deprimido/a ☐₁
 Estou moderadamente ansioso/a ou deprimido/a ☐₂
 Estou extremamente ansioso/a ou deprimido/a ☐₃

► **Comparado com o meu nível geral de saúde durante os últimos 12 meses, o meu estado de saúde hoje é:**

- | | | |
|---------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| Melhor | <input type="checkbox"/> ₁ | ASSINALE O
QUADRADO
APROPRIADO |
| O mesmo | <input type="checkbox"/> ₂ | |
| Pior | <input type="checkbox"/> ₃ | |

- Para ajudar as pessoas a classificarem o seu estado de saúde, desenhámos uma escala (semelhante a um termómetro) na qual o melhor estado de saúde que possa imaginar é marcado por 100 e o pior estado de saúde que possa imaginar é marcado por 0.

Gostaríamos que indicasse nesta escala qual é hoje, na sua opinião, o seu estado de saúde. Por favor, desenhe uma linha a partir do rectângulo que se encontra à esquerda, até ao ponto da escala que melhor classifica o seu estado de saúde hoje.



ANEXO III – Formulários de recolha de dados sobre o consumo de recursos em hemodiálise e transplante renal

Custos do programa de hemodiálise e transplantação renal

Nome

Custo de transporte					
Tempo	Meio transporte	Distância	Custo/Km	Nº de deslocações	Custo total
Hd					
0-3 meses					
3-6 meses					
1º ano					
2º ano					
3º ano					

Alteração da produtividade	
Situação laboral pré Tx renal	
Situação laboral pós Tx renal	
Período de tempo	Valorização

Follow-up após transplantação renal

[illegible]

Profilaxia	
.....
.....
.....
Incompatibilidades HLA.....	
Tempo de isquemia fria.....	Tempo de isquemia quente
Outcomes	
Diurese imediata: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>	
Atraso da função renal: sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/>	
Dependência de Hd: Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> quantos dias..... nº sessões Hd	
Função renal à data da alta: Ureia..... Creatinina.....	
Tempo de internamento (dias).....	
Data da alta hospitalar.....	
Custo do internamento	
Terapêutica à data da alta hospitalar	
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
Data da 1ª Consulta pós-transplantação renal:	

NOME DO DOENTE.....			
Tx em	ALTA HOSPITALAR - 3 MESES	3 - 6 MESES	6 MESES - 1 ANO
HEMATOLOGIA			
BIOQUÍMICA			
BACTERIOLOGIA			
IMUNOLOGIA			
OUTRAS ANÁLISES			
EXAMES RADIOLÓGICOS			
OUTROS EXAMES			

NOME DO DOENTE.....				
Tx em	ALTA HOSPITALAR - 3 MESES	3 - 6 MESES	6 MESES - 1 ANO	
CONSULTAS				
INTERNAMENTOS				
INFECÇÕES				
BIOPSIA DO ENXERTO RENAL				
REJEIÇÃO DO ENXERTO RENAL				
OUTRAS INTERCORRÊNCIAS				

NOME DO DOENTE.....		
Tx em	2º ANO	3º ANO
HEMATOLOGIA		
BIOQUÍMICA		
BACTERIOLOGIA		
IMUNOLOGIA		
OUTRAS ANÁLISES		
EXAMES RADIOLÓGICOS		
OUTROS EXAMES		

NOME DO DOENTE.....		2º ANO	3º ANO
Tx em			
CONSULTAS			
INTERNAMENTOS			
INFECÇÕES			
BIOPSIA DO ENXERTO RENAL			
REJEIÇÃO DO ENXERTO RENAL			
OUTRAS INTERCORRÊNCIAS			

[illegible]240